

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Daptomycin Hospira 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση  
Daptomycin Hospira 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Daptomycin Hospira 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 350 mg δαπτομυκίνης.

Ένα mL παρέχει 50 mg δαπτομυκίνης μετά την ανασύσταση με 7 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Daptomycin Hospira 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg δαπτομυκίνης.

Ένα mL παρέχει 50 mg δαπτομυκίνης μετά την ανασύσταση με 10 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Daptomycin Hospira 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση.

Λυοφιλοποιημένη πλάκα ή κόνις, ανοικτού κίτρινου έως ανοικτού καφέ χρώματος.

Daptomycin Hospira 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση.

Λυοφιλοποιημένη πλάκα ή κόνις, ανοικτού κίτρινου έως ανοικτού καφέ χρώματος.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η δαπτομυκίνη ενδείκνυται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων λοιμώξεων (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

- Ενήλικες και παιδιατρικοί (ηλικίας 1 έως 17 ετών) ασθενείς με επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μοριών (complicated skin and soft-tissue infections, cSSTI).
- Ενήλικες ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα δεξιάς καρδιάς (right-sided infective endocarditis, RIE) που οφείλεται σε *Staphylococcus aureus*. Κατά την απόφαση για τη χρήση της δαπτομυκίνης, που θα πρέπει να βασίζεται στη γνώμη των ειδικών, συνιστάται να λαμβάνεται υπόψη η αντιβακτηριακή ευαισθησία του μικροοργανισμού (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).
- Ενήλικες και παιδιατρικοί (ηλικίας 1 έως 17 ετών) ασθενείς με βακτηριαμία από *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* bacteraemia, SAB). Στους ενήλικες, η χρήση σε βακτηριαμία θα πρέπει να συσχετίζεται με RIE ή με cSSTI, ενώ στους παιδιατρικούς ασθενείς, η χρήση σε βακτηριαμία θα πρέπει να συσχετίζεται με cSSTI.

Η δαπτομυκίνη είναι δραστική μόνον εναντίον των θετικών κατά Gram βακτηρίων (βλ. παράγραφο 5.1). Σε περίπτωση μικτών λοιμώξεων με πιθανές αιτίες αρνητικά κατά Gram βακτήρια και/ή ορισμένους τύπους αναερόβιων βακτηρίων, η δαπτομυκίνη θα πρέπει να συγχρησιμοποιείται με τον κατάλληλο αντιβακτηριακό παράγοντα (εξ).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με τη σωστή χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Στις κλινικές μελέτες ασθενών χρησιμοποιήθηκε έγχυση δαπτομυκίνης διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτών. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς, σχετικά με τη χορήγηση της δαπτομυκίνης ως ένεση διάρκειας 2 λεπτών. Αυτός ο τρόπος χορήγησης έχει μελετηθεί μόνο σε υγιή άτομα. Ωστόσο, όταν συγκρίθηκε με τις ίδιες δόσεις χορηγούμενες ως ενδοφλέβιες εγχύσεις διάρκειας 30 λεπτών, δεν παρατηρήθηκαν κλινικώς σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική και στο προφίλ ασφάλειας της δαπτομυκίνης (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2).

### Δοσολογία

#### *Ενήλικες*

- cSSTI χωρίς ταυτόχρονη SAB: χορήγηση δαπτομυκίνης σε δόση 4 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες επί 7-14 ημέρες ή έως ότου υποχωρήσει η λοίμωξη (βλ. παράγραφο 5.1).
- cSSTI με ταυτόχρονη SAB: χορήγηση δαπτομυκίνης σε δόση 6 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες. Δείτε παρακάτω τις προσαρμογές της δόσης για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να χρειαστεί να παραταθεί πέραν των 14 ημερών, ανάλογα με τον αντιλαμβανόμενο κίνδυνο επιπλοκών στον κάθε μεμονωμένο ασθενή.
- Γνωστή ή πιθανολογούμενη RIE που οφείλεται σε *Staphylococcus aureus*: χορήγηση δαπτομυκίνης σε δόση 6 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες. Δείτε παρακάτω τις προσαρμογές της δόσης για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να συμμορφώνεται με τις διαθέσιμες επίσημες συστάσεις.

Η δαπτομυκίνη χορηγείται ενδοφλεβίως σε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% (βλ. παράγραφο 6.6). Η δαπτομυκίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται με συχνότητα μεγαλύτερη από άπαξ ημερησίως.

Τα επίπεδα της φωσφοκινάσης της κρεατινίνης (CPK) πρέπει να μετρώνται κατά την έναρξη και σε τακτικά διαστήματα (τουλάχιστον εβδομαδιαίως) κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

### Ειδικός πληθυσμός

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η δαπτομυκίνη αποβάλλεται κυρίως από τους νεφρούς.

Λόγω της περιορισμένης κλινικής εμπειρίας (δείτε τον πίνακα και τις υποσημειώσεις στη συνέχεια), η δαπτομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ενήλικες ασθενείς με οποιονδήποτε βαθμό νεφρικής δυσλειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] < 80 mL/min) μόνον εφόσον κρίνεται ότι το αναμενόμενο κλινικό όφελος υπερτερεί του ενδεχόμενου κινδύνου. Η ανταπόκριση στη θεραπεία, η νεφρική λειτουργία και τα επίπεδα της κρεατινοφωσφοκινάσης (CPK) θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε όλους τους ασθενείς με οποιονδήποτε βαθμό νεφρικής δυσλειτουργίας (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Το δοσολογικό σχήμα για τη δαπτομυκίνη σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει καθοριστεί.

**Πίνακας 1 Προσαρμογές δόσης σε ενήλικες ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ανά ένδειξη και τιμή κάθαρσης κρεατινίνης**

| Ένδειξη χρήσης                     | Κάθαρση κρεατινίνης | Συνιστώμενη δόση       | Σχόλια            |
|------------------------------------|---------------------|------------------------|-------------------|
| cSSTI χωρίς SAB                    | ≥ 30 mL/min         | 4 mg/kg άπαξ ημερησίως | Βλ. παράγραφο 5.1 |
|                                    | < 30 mL/min         | 4 mg/kg κάθε 48 ώρες   | (1, 2)            |
| RIE ή cSSTI που σχετίζονται με SAB | ≥ 30 mL/min         | 6 mg/kg άπαξ ημερησίως | Βλ. παράγραφο 5.1 |
|                                    | < 30 mL/min         | 6 mg/kg κάθε 48 ώρες   | (1, 2)            |

cSSTI= επιλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων, SAB= βακτηριαιμία από *S. aureus*, RIE= λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα δεξιάς καρδιάς  
(1) Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της προσαρμογής του δοσολογικού διαστήματος δεν έχουν αξιολογηθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες και η σύσταση βασίζεται σε στοιχεία μελετών φαρμακοκινητικής (PK) και αποτελεσμάτων μοντέλου φαρμακοκινητικής (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).  
(2) Οι ίδιες ρυθμίσεις της δόσης, οι οποίες βασίζονται σε στοιχεία PK σε εθελοντές συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων μοντέλου PK, συνιστώνται σε ενήλικους ασθενείς σε αιμοδιύλιση (HD) ή συνεχή περιπατητική περιτοναιοδιύλιση (CAPD). Όποτε είναι δυνατό, το Daptomycin Hospira θα πρέπει να χορηγείται μετά την ολοκλήρωση της διύλισης τις ημέρες της διύλισης (βλ. παράγραφο 5.2).

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Καμία προσαρμογή της δόσης δεν είναι απαραίτητη κατά τη χορήγηση της δαπτομυκίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής (Κατηγορία Β κατά Child-Pugh) (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής (Κατηγορία C κατά Child-Pugh). Κατά συνέπεια, χρειάζεται προσοχή στην περίπτωση χορήγησης της δαπτομυκίνης σε τέτοιους ασθενείς.

#### Ηλικιωμένοι ασθενείς

Στους ηλικιωμένους ασθενείς θα πρέπει να χρησιμοποιούνται οι συνιστώμενες δόσεις, εκτός από την περίπτωση αυτών με νεφρική δυσλειτουργία βαριάς μορφής (βλ. παραπάνω και παράγραφο 4.4).

**Πίνακας 2 Συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα για παιδιατρικούς ασθενείς με βάση την ηλικία και την ένδειξη**

| Ηλικιακή ομάδα  | Ένδειξη   |                        |   |                        |
|---|---|------------------------|---|------------------------|
|   | cSSTI χωρίς SAB   |                        | cSSTI συσχετιζόμενη με SAB                                |                        |
|   | Δοσολογικό σχήμα  | Διάρκεια της θεραπείας | Δοσολογικό σχήμα  | Διάρκεια της θεραπείας |
| 12 έως 17 ετών  | 5 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 30 λεπτών  | Έως 14 ημέρες          | 7 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 30 λεπτών  | (1)                    |
| 7 έως 11 ετών   | 7 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 30 λεπτών  |                        | 9 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 30 λεπτών  |                        |
| 2 έως 6 ετών  | 9 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 60 λεπτών  |                        | 12 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 60 λεπτών |                        |
| 1 έως < 2 ετών  | 10 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 60 λεπτών |                        | 12 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 60 λεπτών |                        |
| cSSTI= επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων, SAB= βακτηριαμιά από <i>S. aureus</i><br>(1) Η ελάχιστη διάρκεια του Daptomycin Hospira για την παιδιατρική SAB θα πρέπει να επιλέγεται σύμφωνα με τον εκληφθέντα κίνδυνο επιπλοκών για τον κάθε ασθενή. Η διάρκεια του Daptomycin Hospira ενδέχεται να πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 14 ημέρες σύμφωνα με τον εκληφθέντα κίνδυνο επιπλοκών για τον συγκεκριμένο ασθενή. Στην παιδιατρική μελέτη SAB, η μέση διάρκεια του IV Daptomycin Hospira ήταν 12 ημέρες, με εύρος από 1 έως 44 ημέρες. Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι σε συμφωνία με τις διαθέσιμες επίσημες συστάσεις. |   |                        |   |                        |

Το Daptomycin Hospira χορηγείται ενδοφλεβίως σε 0,9% ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου (βλ. παράγραφο 6.6). Το Daptomycin Hospira δεν πρέπει να χρησιμοποιείται πιο συχνά από άπαξ ημερησίως.

Θα πρέπει να λαμβάνονται μετρήσεις στα επίπεδα της φωσφοκινάσης της κρεατίνης (CPK) κατά την έναρξη και σε τακτά διαστήματα (τουλάχιστον άπαξ εβδομαδιαίως) κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω του ενός έτους δεν θα πρέπει να χορηγείται δαπτομυκίνη, λόγω του κινδύνου δυνητικών επιδράσεων στο μυϊκό, το νευρομυϊκό και/ή το νευρικό σύστημα (περιφερικό και/ή κεντρικό), οι οποίες έχουν παρατηρηθεί σε νεογνά σκύλων (βλ. παράγραφο 5.3).

#### Τρόπος χορήγησης

Στους ενήλικες, η δαπτομυκίνη δίνεται με ενδοφλέβια έγχυση (βλ. παράγραφο 6.6) και χορηγείται σε περίοδο διάρκειας 30 λεπτών ή δίνεται με ενδοφλέβια ένεση (βλ. παράγραφο 6.6) και χορηγείται σε περίοδο διάρκειας 2 λεπτών.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 7 έως 17 ετών, το Daptomycin Hospira χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση σε περίοδο των 30 λεπτών (βλ. παράγραφο 6.6). Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 έως 6 ετών, το Daptomycin Hospira χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση σε περίοδο των 60 λεπτών (βλ. παράγραφο 6.6).

Τα ανασυσταθέντα διαλύματα του Daptomycin Hospira έχουν χρώμα που ποικίλλει από διαυγές κίτρινο έως ανοικτό καφέ.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### Γενικές

Εάν μετά την έναρξη της θεραπείας με δαπτομυκίνη εντοπιστεί κάποια εστία λοίμωξης εκτός των cSSTI ή RIE, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο έναρξης εναλλακτικής αντιβακτηριακής αγωγής που είναι αποδεδειγμένα αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της συγκεκριμένης μορφής λοίμωξης (ων) που έχει εκδηλωθεί.

##### Αντιδράσεις αναφυλαξίας/υπερευαισθησίας

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις αναφυλαξίας/υπερευαισθησίας με τη δαπτομυκίνη. Στην περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης στην δαπτομυκίνη, διακόψτε τη χρήση και ξεκινήστε την κατάλληλη θεραπεία.

##### Πνευμονία

Έχει καταδειχθεί σε κλινικές μελέτες ότι η δαπτομυκίνη δεν είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της πνευμονίας. Κατά συνέπεια, η δαπτομυκίνη δεν ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της πνευμονίας.

##### RIE που οφείλεται σε *Staphylococcus aureus*

Τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δαπτομυκίνης για την αντιμετώπιση της RIE που οφείλεται σε *Staphylococcus aureus* περιορίζονται σε 19 ενήλικες ασθενείς (βλ. «Κλινική αποτελεσματικότητα σε ενήλικες» στην παράγραφο 5.1). Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της δαπτομυκίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών με RIE λόγω *Staphylococcus aureus* δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Η αποτελεσματικότητα της δαπτομυκίνης σε ασθενείς με λοιμώξεις των προσθετικών βαλβίδων ή με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα αριστερής καρδιάς που οφείλεται σε *Staphylococcus aureus* δεν έχει καταδειχθεί.

##### Εν τω βάθει λοιμώξεις

Οι ασθενείς με εν τω βάθει λοιμώξεις θα πρέπει να υποβάλλονται χωρίς καθυστέρηση στις απαιτούμενες χειρουργικές παρεμβάσεις (π.χ. χειρουργικός καθαρισμός, αφαίρεση προσθετικών διατάξεων, χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης βαλβίδας).

##### Λοιμώξεις από εντερόκοκκο

Τα δεδομένα είναι ανεπαρκή ώστε να καταστεί εφικτή η εξαγωγή συμπερασμάτων αναφορικά με την πιθανή κλινική αποτελεσματικότητα της δαπτομυκίνης για την καταπολέμηση λοιμώξεων που οφείλονται σε εντερόκοκκους, περιλαμβανομένων των *Enterococcus faecalis* και *Enterococcus faecium*. Επιπλέον, δεν έχουν προσδιοριστεί τα δοσολογικά σχήματα της δαπτομυκίνης που θα μπορούσαν να είναι κατάλληλα για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων από εντερόκοκκο, με ή χωρίς

βακτηριαίμια. Έχουν αναφερθεί αποτυχίες της δαπτομυκίνης στη θεραπεία λοιμώξεων από εντερόκοκκο που, ως επί το πλείστον, συνοδεύονταν από βακτηριαίμια. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η αποτυχία της θεραπείας σχετίστηκε με επιλογή μικροοργανισμών με μειωμένη ευαισθησία ή με αμιγή ανθεκτικότητα στη δαπτομυκίνη (βλ. παράγραφο 5.1).

### Μη ευαίσθητοι μικροοργανισμοί

Η χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων ενδέχεται να προάγει τον κίνδυνο υπερανάπτυξης των μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί επιλοίμωξη, θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

### Διάρροια σχετιζόμενη με *Clostridioides difficile* (CDAD)

Έχει αναφερθεί CDAD με τη δαπτομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν πιθανολογείται ή έχει επιβεβαιωθεί CDAD, τότε η δαπτομυκίνη πρέπει ενδεχομένως να διακοπεί και να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία, όπως ενδείκνυται κλινικά.

### Αλληλεπιδράσεις φαρμάκου/εργαστηριακών εξετάσεων

Έχει παρατηρηθεί ψευδής παράταση του χρόνου προθρομβίνης (PT) και αύξηση της τιμής της διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης (INR) όταν στον προσδιορισμό χρησιμοποιούνται ορισμένα αντιδραστήρια ανασυνδυασμένης θρομβοπλαστίνης (βλ. παράγραφο 4.5).

### Κρεατινοφωσφοκινάση και μυοπάθεια

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δαπτομυκίνη έχουν αναφερθεί αυξήσεις στα επίπεδα της κρεατινοφωσφοκινάσης (CPK, ισοένζυμο MM) στο πλάσμα, οι οποίες σχετίζονται με μυϊκούς πόνους και/ή αδυναμία, καθώς και περιστατικά μυοσίτιδας, μυοσφαιριναιμίας και ραβδομυόλυσης (βλ. παραγράφους 4.5, 4.8 και 5.3). Σε κλινικές μελέτες, εκσεσημασμένες αυξήσεις της CPK στο πλάσμα, έως και > 5x του ανώτατου ορίου των φυσιολογικών τιμών (Upper Limit of Normal, ULN), χωρίς συμπτώματα από τους μύες παρατηρήθηκαν πολύ συχνότερα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δαπτομυκίνη (1,9%) από ό,τι σε αυτούς που έλαβαν τα συγκριτικά φάρμακα (0,5%). Κατά συνέπεια, συνιστώνται τα εξής:

- Η CPK πλάσματος θα πρέπει να μετράται κατά την έναρξη της θεραπείας και σε τακτά χρονικά διαστήματα (τουλάχιστον άπαξ εβδομαδιαίως) κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε όλους τους ασθενείς.
- Η CPK θα πρέπει να μετράται συχνότερα (π.χ. κάθε 2-3 ημέρες τουλάχιστον κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων εβδομάδων θεραπείας) σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να εκδηλώσουν μυοπάθεια. Αυτό ισχύει, παραδείγματος χάριν, για ασθενείς με οποιοδήποτε βαθμό νεφρικής δυσλειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης < 80 mL/min, βλ. επίσης παράγραφο 4.2), περιλαμβανομένων αυτών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή σε CAPD, καθώς και για ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με μυοπάθεια (π.χ. αναστολείς της HMG-CoA αναγωγής, φιμπράτες και κυκλοσπορίνη).
- Δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο οι ασθενείς εκείνοι που έχουν τιμές CPK υψηλότερες από 5 φορές το ανώτατο όριο των φυσιολογικών τιμών κατά την έναρξη της θεραπείας να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο περαιτέρω αυξήσεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δαπτομυκίνη. Αυτό το ενδεχόμενο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για την έναρξη μιας θεραπείας με δαπτομυκίνη και, στην περίπτωση χορήγησης δαπτομυκίνης, οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνότερα από ό,τι άπαξ εβδομαδιαίως.
- Η δαπτομυκίνη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία σχετίζονται με μυοπάθεια, εκτός εάν κρίνεται ότι το όφελος του ασθενούς υπερτερεί του κινδύνου.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά ενόσω λαμβάνουν θεραπεία, για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα που ενδεχομένως αντιπροσωπεύουν μυοπάθεια.
- Οποιοσδήποτε ασθενής εμφανίζει ανεξήγητο άλγος, ευαισθησία, αδυναμία ή κράμπες στους μύες θα πρέπει να υποβάλλεται σε παρακολούθηση των επιπέδων της CPK κάθε 2 ημέρες. Η δαπτομυκίνη θα πρέπει να διακόπτεται όταν εκδηλώνονται ανεξήγητα συμπτώματα από τους

μυς, στην περίπτωση που τα επίπεδα της CRP γίνουν υψηλότερα από 5 φορές το ανώτατο όριο των φυσιολογικών τιμών.

### Περιφερική νευροπάθεια

Οι ασθενείς που κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δαπτομυκίνη εκδηλώνουν σημεία ή συμπτώματα που ενδεχομένως αντιπροσωπεύουν περιφερική νευροπάθεια θα πρέπει να διερευνώνται, ενώ θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της δαπτομυκίνης (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.3).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω του ενός έτους δεν θα πρέπει να χορηγείται δαπτομυκίνη, λόγω του κινδύνου δυνητικών επιδράσεων στο μυϊκό, το νευρομυϊκό και/ή το νευρικό σύστημα (περιφερικό και/ή κεντρικό), οι οποίες έχουν παρατηρηθεί σε νεογνά σκύλων (βλ. παράγραφο 5.3).

### Ηωσινοφιλική πνευμονία

Σε ασθενείς που λάμβαναν δαπτομυκίνη έχει αναφερθεί ηωσινοφιλική πνευμονία (βλ. παράγραφο 4.8). Στα περισσότερα αναφερόμενα περιστατικά που συνδέονται με δαπτομυκίνη, οι ασθενείς εκδήλωσαν πυρετό, δύσπνοια με υποξική αναπνευστική ανεπάρκεια, καθώς και διάχυτες πνευμονικές διηθήσεις ή οργανούμενη πνευμονία. Τα περισσότερα περιστατικά εμφανίστηκαν μετά από περισσότερες από 2 εβδομάδες θεραπείας με δαπτομυκίνη και βελτιώθηκαν μετά τη διακοπή της δαπτομυκίνης και την έναρξη θεραπείας με στεροειδή. Έχει αναφερθεί υποτροπή της ηωσινοφιλικής πνευμονίας με την επανέκθεση σε δαπτομυκίνη. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν τέτοια σημεία και συμπτώματα ενόσω λαμβάνουν δαπτομυκίνη θα πρέπει να υποβάλλονται σε άμεση ιατρική αξιολόγηση, περιλαμβανομένης, εάν ενδείκνυται, της βρογχοκυψελιδικής πλύσης, προκειμένου να αποκλειστούν άλλα αίτια (π.χ. βακτηριακή λοίμωξη, μυκητίαση, παράσιτα, άλλα φαρμακευτικά προϊόντα). Η δαπτομυκίνη θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, ενώ θα πρέπει να ξεκινά θεραπεία με συστηματικά στεροειδή όπου ενδείκνυται.

### Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (Severe cutaneous adverse reactions -SCARs) συμπεριλαμβανομένης της αντίδρασης του φαρμάκου με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) και φυσαλιδώδες εξάνθημα με ή χωρίς συμμετοχή βλεννώδους μεμβράνης (Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) ή Τοξική Επιδερμική Νεκρόλυση (Toxic Epidermal Necrolysis -TEN), οι οποίες θα μπορούσαν να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί με δαπτομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά τη στιγμή της συνταγογράφησης, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα των σοβαρών δερματικών αντιδράσεων, και να παρακολουθούνται στενά. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτές τις αντιδράσεις, η δαπτομυκίνη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικής θεραπείας. Εάν ο ασθενής έχει αναπτύξει σοβαρή δερματική ανεπιθύμητη ενέργεια με τη χρήση δαπτομυκίνης, η θεραπεία με δαπτομυκίνη δεν πρέπει να ξαναρχίσει σε αυτόν τον ασθενή ποτέ.

### Διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων

Διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων (Tubulointerstitial nephritis -TIN) έχει αναφερθεί στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία με δαπτομυκίνη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν πυρετό, εξάνθημα, ηωσινοφιλία και/ή νέα ή επιδεινούμενη νεφρική δυσλειτουργία ενώ λαμβάνουν δαπτομυκίνη θα πρέπει να υποβάλλονται σε ιατρική αξιολόγηση. Εάν υπάρχει υποψία TIN, η δαπτομυκίνη θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να λαμβάνεται κατάλληλη θεραπεία ή/και μέτρα.

### Νεφρική δυσλειτουργία

Κατά τη διάρκεια θεραπείας με δαπτομυκίνη έχει αναφερθεί νεφρική δυσλειτουργία. Η νεφρική δυσλειτουργία βαριάς μορφής μπορεί από μόνη της να προδιαθέτει σε αυξήσεις των επιπέδων της



δαπτομυκίνης, οι οποίες μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης μυοπάθειας (βλέπε παραπάνω).

Στους ενήλικες ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min απαιτείται προσαρμογή του χρονικού διαστήματος μεταξύ των δόσεων της δαπτομυκίνης (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της προσαρμογής του χρονικού διαστήματος μεταξύ των δόσεων δεν έχουν αξιολογηθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες και οι συστάσεις βασίζονται κυρίως σε δεδομένα μοντελοποίησης φαρμακοκινητικής. Η δαπτομυκίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς παρά μόνον εάν κρίνεται ότι το αναμενόμενο κλινικό όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου.

Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση δαπτομυκίνης σε ασθενείς που έχουν ήδη κάποιο βαθμό νεφρικής δυσλειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης < 80 mL/min) προτού ξεκινήσουν τη θεραπεία με το Daptomycin Hospira. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Επιπλέον, συνιστάται τακτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης δυνητικά νεφροτοξικών παραγόντων, ανεξάρτητα από την προϋπάρχουσα νεφρική λειτουργία του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.5).

Το δοσολογικό σχήμα της δαπτομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί.

### Παχυσαρκία

Σε παχύσαρκα άτομα με δείκτη μάζας σώματος (BMI) > 40 kg/m<sup>2</sup>, αλλά με κάθαρση κρεατινίνης > 70 mL/min, το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη AUC<sub>0-∞</sub> της δαπτομυκίνης ήταν σημαντικά αυξημένο (υψηλότερη μέση τιμή κατά 42%) σε σύγκριση με τους μη παχύσαρκους αντιστοιχισμένους μάρτυρες. Οι πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της δαπτομυκίνης στα πολύ παχύσαρκα άτομα είναι περιορισμένες και συνεπώς, συνιστάται προσοχή. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επί του παρόντος στοιχεία ότι απαιτείται μείωση της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

### Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η δαπτομυκίνη υφίσταται λίγο ή καθόλου μεταβολισμό διαμεσολαβούμενο από το κυτόχρωμα P450 (CYP450). Είναι απίθανο για τη δαπτομυκίνη να αναστείλει ή να επάγει τον μεταβολισμό φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από το σύστημα P450.

Μελέτες αλληλεπίδρασης για τη δαπτομυκίνη έχουν πραγματοποιηθεί με την αζτρεονάμη, την τομπραμυκίνη, τη βαρφαρίνη και την προβενεσίδη. Η δαπτομυκίνη δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της βαρφαρίνης ή της προβενεσίδης, και ούτε αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα μετέβαλλαν τη φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης. Η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης δεν μεταβλήθηκε σημαντικά από την αζτρεονάμη.

Παρόλο που παρατηρήθηκαν μικρές μεταβολές στη φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης και της τομπραμυκίνης κατά τη διάρκεια συγχορήγησης με ενδοφλέβια έγχυση σε περίοδο διάρκειας 30 λεπτών, με χρήση δόσης δαπτομυκίνης 2 mg/kg, οι μεταβολές αυτές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της δαπτομυκίνης και της τομπραμυκίνης, με εγκεκριμένη δόση δαπτομυκίνης, δεν είναι γνωστές. Απαιτείται προσοχή όταν η δαπτομυκίνη συγχορηγείται με τομπραμυκίνη.

Η εμπειρία από την ταυτόχρονη χορήγηση δαπτομυκίνης και βαρφαρίνης είναι περιορισμένη. Δεν

έχουν διεξαχθεί μελέτες για τη δαπτομυκίνη μαζί με άλλα αντιπηκτικά εκτός της βαρφαρίνης. Στους ασθενείς που λαμβάνουν δαπτομυκίνη και βαρφαρίνη, τις πρώτες αρκετές ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας με Daptomycin Hospira θα πρέπει να παρακολουθείται η αντιπηκτική δραστηριότητα.

Η εμπειρία σχετικά με την ταυτόχρονη χορήγηση δαπτομυκίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να πυροδοτήσουν μυοπάθεια (π.χ. αναστολείς HMG-CoA αναγωγής) είναι περιορισμένη. Ωστόσο, σε ενήλικες ασθενείς που λάμβαναν ένα από αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα ταυτόχρονα με την δαπτομυκίνη, παρατηρήθηκαν ορισμένα περιστατικά επισημασμένων αυξήσεων των επιπέδων της CPK, καθώς και περιστατικά ραβδομυόλυσης. Συνιστάται, εάν είναι δυνατόν, η προσωρινή διακοπή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που σχετίζονται με μυοπάθεια κατά τη διάρκεια θεραπείας με δαπτομυκίνη, εκτός εάν τα οφέλη από την ταυτόχρονη χορήγηση υπερτερούν του κινδύνου. Εάν η συγχορήγηση δεν μπορεί να αποφευχθεί, τα επίπεδα της CPK θα πρέπει να μετρώνται συχνότερα από άπαξ ημερησίως, ενώ οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα που ενδεχομένως αντιπροσωπεύουν μυοπάθεια (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.3).

Η δαπτομυκίνη αποβάλλεται κυρίως μέσω της νεφρικής διήθησης, οπότε τα επίπεδα στο πλάσμα μπορεί να είναι αυξημένα κατά τη διάρκεια συγχορήγησης με φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τη νεφρική διήθηση (π.χ. ΜΣΑΦ και αναστολείς της COX-2). Επιπλέον, κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης υπάρχει πιθανότητα φαρμακοδυναμικών αλληλεπιδράσεων, λόγω αθροιστικών επιδράσεων στους νεφρούς. Κατά συνέπεια, συνιστάται προσοχή όταν η δαπτομυκίνη συγχορηγείται με άλλο φαρμακευτικό προϊόν που είναι γνωστό ότι μειώνει τη νεφρική διήθηση.

Κατά τη διάρκεια της επιτήρησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά, αναφέρθηκαν περιστατικά παρεμπόδισης μεταξύ της δαπτομυκίνης και συγκεκριμένων αντιδραστηρίων που χρησιμοποιούνται σε ορισμένους προσδιορισμούς χρόνου προθρομβίνης/διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης (PT/INR). Η παρεμπόδιση αυτή οδήγησε σε ψευδή παράταση της τιμής του PT και αύξηση της τιμής της INR. Εάν παρατηρηθούν ανεξήγητες παθολογικές τιμές των PT/INR σε ασθενείς που λαμβάνουν δαπτομυκίνη, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μιας πιθανής αλληλεπίδρασης *in vitro* με την εργαστηριακή εξέταση. Η πιθανότητα εσφαλμένων αποτελεσμάτων μπορεί ενδεχομένως να ελαχιστοποιηθεί με την πραγματοποίηση των αιμοληψιών για τη μέτρηση των PT και INR σε κοντινό χρόνο με τις ελάχιστες συγκεντρώσεις της δαπτομυκίνης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.4).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα για τη δαπτομυκίνη αναφορικά με εγκυμοσύνες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιπτώσεις, την εμβρυονική/εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό και τη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Η δαπτομυκίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο, δηλαδή μόνον εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του πιθανού κινδύνου.

##### Θηλασμός

Σε μία μοναδική μελέτη περιστατικών στον άνθρωπο, χορηγήθηκε δαπτομυκίνη σε μια θηλάζουσα μητέρα, κάθε ημέρα επί 28 ημέρες, σε δόση 500 mg/ημέρα ενδοφλεβίως, και τα δείγματα από το μητρικό γάλα της ασθενούς συλλέχθηκαν σε περίοδο διάρκειας 24 ωρών κατά την Ημέρα 27. Η υψηλότερη συγκέντρωση δαπτομυκίνης στο μητρικό γάλα που μετρήθηκε ήταν 0,045 mg/mL, αριθμός που αντιστοιχεί σε χαμηλή συγκέντρωση. Κατά συνέπεια, έως ότου αποκτηθεί περισσότερη εμπειρία, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη χορήγηση δαπτομυκίνης σε γυναίκες που θηλάζουν.

##### Γονιμότητα

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα για τη δαπτομυκίνη αναφορικά με τη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιπτώσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

#### 4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Βάσει των αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων του φαρμάκου, η δαπτομυκίνη θεωρείται απίθανο να επιδρά στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

2.011 ενήλικα άτομα έχουν λάβει δαπτομυκίνη σε κλινικές μελέτες. Σε αυτές τις μελέτες, 1.221 άτομα, από τα οποία τα 1.108 ήταν ασθενείς και τα 113 ήταν υγιείς εθελοντές έλαβαν ημερήσια δόση 4 mg/kg, ενώ 460 άτομα, από τα οποία τα 304 ήταν ασθενείς και τα 156 ήταν υγιείς εθελοντές έλαβαν ημερήσια δόση 6 mg/kg. Σε παιδιατρικές μελέτες, 372 ασθενείς έλαβαν δαπτομυκίνη, εκ των οποίων 61 έλαβαν μία εφάπαξ δόση και 311 έλαβαν ένα θεραπευτικό σχήμα για cSSTI ή SAB ( ημερήσιες δόσεις που ποικίλλουν από 4 mg/kg έως 12 mg/kg). Ανεπιθύμητες ενέργειες (δηλ. που θεωρήθηκαν από τον ερευνητή ως πιθανώς, μάλλον ή σαφώς σχετιζόμενες με το φαρμακευτικό προϊόν) αναφέρθηκαν σε παρόμοιες συχνότητες για τα θεραπευτικά σχήματα δαπτομυκίνης και συγκριτικού φαρμάκου.

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες [με συχνότητα συχνή ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )] είναι:

Μυκητίαση, ουρολοίμωξη, λοίμωξη από κάντιντα, αναιμία, άγχος, αϋπνία, ζάλη, κεφαλαλγία, υπέρταση, υπόταση, γαστρεντερικό και κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός, τυμπανισμός και διάταση, δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές [αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) ή αλκαλική φωσφατάση (ALP)], εξάνθημα, κνησμός, άλγος μέλους, αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση (CPK) στον ορό, αντιδράσεις στη θέση έγχυσης, πυρεξία, εξασθένιση.

Στις λιγότερο συχνά αναφερόμενες, αλλά σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες συγκαταλέγονται οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας, η ηωσινοφιλική πνευμονία (περιστασιακά εμφανιζόμενη ως οργανούμενη πνευμονία), η φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), το αγγειοίδημα και η ραβδομύλωση.

##### Παράθεση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης με συχνότητες που αντιστοιχούν σε πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

**Πίνακας 3**      **Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες και αναφορές μετά την κυκλοφορία στην αγορά**

| <b>Κατηγορία / οργανικό σύστημα</b>                                      | <b>Συχνότητα</b>    | <b>Ανεπιθύμητες ενέργειες</b>   |
|--|---------------------|---|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις   | <i>Συχνές:</i>      | Μυκητιάσεις, ουρολοίμωξη, λοίμωξη από κάντιντα  |
|  | <i>Όχι συχνές:</i>  | Μυκητιασαιμία   |
|  | <i>Μη γνωστές*:</i> | Διάρροια σχετιζόμενη με <i>Clostridioides difficile</i> **  |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος                 | <i>Συχνές:</i>      | Αναιμία   |
|  | <i>Όχι συχνές:</i>  | Θρομβοκυττάρωση, ηωσινοφιλία, αυξημένη διεθνής ομαλοποιημένη σχέση (INR), λευκοκυττάρωση  |
|  | <i>Σπάνιες:</i>     | Παράταση χρόνου προθρομβίνης (PT)   |
|  | <i>Μη γνωστές*:</i> | Θρομβοπενία   |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος                                 | <i>Μη γνωστές*:</i> | Υπερευαισθησία**, που καταδεικνύεται από μεμονωμένες αυθόρμητες αναφορές, στις οποίες περιλαμβάνονται, μεταξύ άλλων, αγγειοοίδημα, πνευμονική ηωσινοφιλία, αίσθηση οιδήματος στοματοφάρυγγα, αναφυλαξία**, αντιδράσεις στην έγχυση μεταξύ των οποίων και τα εξής συμπτώματα: ταχυκαρδία, συριγμός, πυρεξία, ρίγη, συστηματική έξαψη, ίλιγγος, συγκοπή και μεταλλική γεύση |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης                               | <i>Όχι συχνές:</i>  | Μειωμένη όρεξη, υπεργλυκαιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές  |
| Ψυχιατρικές διαταραχές   | <i>Συχνές:</i>      | Άγχος, αϋπνία   |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                                       | <i>Συχνές:</i>      | Ζάλη, κεφαλαλγία  |
|  | <i>Όχι συχνές:</i>  | Παραίσθησία, διαταραχές της γεύσης, τρόμος, ερεθισμός του οφθαλμού  |
|  | <i>Μη γνωστές*:</i> | Περιφερική νευροπάθεια**  |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου                                   | <i>Όχι συχνές:</i>  | Ίλιγγος   |
| Καρδιακές διαταραχές   | <i>Όχι συχνές:</i>  | Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, έκτακτες συστολές  |
| Αγγειακές διαταραχές   | <i>Συχνές:</i>      | Υπέρταση, υπόταση   |
|  | <i>Όχι συχνές:</i>  | Εξάψεις   |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | <i>Μη γνωστές*:</i> | Ηωσινοφιλική πνευμονία <sup>1</sup> **, βήχας   |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος                                 | <i>Συχνές:</i>      | Γαστρεντερικό και κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός, τυμπανισμός και διάταση   |
|  | <i>Όχι συχνές:</i>  | Δυσπεψία, γλωσσίτιδα  |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων                                  | <i>Συχνές:</i>      | Δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές <sup>2</sup> [αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) ή αλκαλική φωσφατάση (ALP)]  |
|  | <i>Σπάνιες:</i>     | Ίκτερος   |
|  | <i>Συχνές:</i>      | Εξάνθημα, κνησμός   |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού                          | <i>Όχι συχνές:</i>  | Κνίδωση   |

| Κατηγορία / οργανικό σύστημα                                     | Συχνότητα    | Ανεπιθύμητες ενέργειες  |
|--|--------------|---|
|  | Μη γνωστές*: | Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (Acute generalised exanthematous pustulosis -AGEP), φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)**, φυσαλλιδώδες εξάνθημα με ή χωρίς επίδραση στο βλεννογόνο υμένα (SJS ή TEN)** |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Συχνές:      | Άλγος μέλους, αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση (CPK) <sup>2</sup> στον ορό  |
|  | Όχι συχνές:  | Μυοσίτιδα, αυξημένη μυοσφαιρίνη, μυϊκή αδυναμία, μυαλγία, αρθραλγία, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) στον ορό, μυϊκές κράμπες   |
|  | Μη γνωστές*: | Ραβδομύλυση <sup>3</sup> **   |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών                     | Όχι συχνές:  | Νεφρική δυσλειτουργία, περιλαμβανομένης νεφρικής ανεπάρκειας και νεφρικής έκπτωσης, αυξημένη κρεατινίνη στον ορό  |
|  | Μη γνωστές*: | Διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων (TIN)**  |
| Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού          | Όχι συχνές:  | Κολπίτιδα   |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης            | Συχνές:      | Αντιδράσεις στη θέση έγχυσης, πυρεξία, εξασθένιση   |
|  | Όχι συχνές:  | Κόπωση, άλγος   |

\* Βάσει αναφορών μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Καθώς αυτές οι αντιδράσεις αναφέρθηκαν εθελοντικά από έναν πληθυσμό αβέβαιου μεγέθους, δεν είναι δυνατή η αξιόπιστη εκτίμηση της συχνότητάς τους, η οποία κατά συνέπεια ταξινομείται ως μη γνωστή.

\*\* Βλ. παράγραφο 4.4.

<sup>1</sup> Αν και η ακριβής επίπτωση της ηωσινοφιλικής πνευμονίας που σχετίζεται με τη δαπτομυκίνη δεν είναι γνωστή, η συχνότητα αναφοράς των αυθόρμητων αναφορών είναι πολύ χαμηλή έως σήμερα (< 1/10.000).

<sup>2</sup> Σε ορισμένες περιπτώσεις μυοπάθειας, όπου υπήρχε αυξημένη CPK και συμπτώματα από τους μυς, οι ασθενείς εμφάνιζαν επίσης αυξημένες τρανσαμινάσες. Αυτές οι αυξημένες τρανσαμινάσες πιθανόν σχετίζονταν με επιδράσεις στους σκελετικούς μυς. Η πλειονότητα των αυξήσεων των τρανσαμινασών ήταν βαθμού τοξικότητας 1-3 και υποχωρούσαν με τη διακοπή της αγωγής.

<sup>3</sup> Όταν ήταν διαθέσιμες οι κλινικές πληροφορίες των ασθενών ώστε να είναι δυνατή η πραγματοποίηση ελέγχου, το 50% περίπου των περιστατικών εμφανίστηκε σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία ή σε αυτούς που λάμβαναν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν ραβδομύλυση.

Τα δεδομένα ασφάλειας για τη χορήγηση της δαπτομυκίνης μέσω ενδοφλέβιας ένεσης διάρκειας 2 λεπτών προέρχονται από δύο μελέτες φαρμακοκινητικής σε υγιείς ενήλικες εθελοντές. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτών των μελετών, και οι δύο μέθοδοι χορήγησης της δαπτομυκίνης, η διάρκειας 2 λεπτών ενδοφλέβια ένεση και η διάρκειας 30 λεπτών ενδοφλέβια έγχυση, είχαν παρόμοιο προφίλ ασφάλειας και ανεκτικότητας. Δεν υπήρξε καμία σημαντική διαφορά στην τοπική ανεκτικότητα ή στη φύση και τη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται υποστηρικτική φροντίδα. Η δαπτομυκίνη αποβάλλεται αργά από τον οργανισμό με αιμοκάθαρση (το 15% περίπου της χορηγηθείσας δόσης απομακρύνεται σε 4 ώρες) ή με περιτοναϊκή κάθαρση (το 11% περίπου της χορηγηθείσας δόσης απομακρύνεται σε 48 ώρες).

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, άλλα αντιβακτηριακά, κωδικός ATC: J01XX09

#### Μηχανισμός δράσης

Η δαπτομυκίνη είναι ένα φυσικό προϊόν κυκλικού λιποπεπτιδίου, που είναι δραστικό μόνο εναντίον των θετικών κατά Gram βακτηρίων.

Ο μηχανισμός δράσης περιλαμβάνει τη δέσμευση (παρουσία ιόντων ασβεστίου) σε βακτηριακές μεμβράνες κυττάρων που βρίσκονται σε φάση τόσο αύξησης όσο και στάσης, προκαλώντας αποπόλωση και οδηγώντας σε ταχεία αναστολή της πρωτεϊνοσύνθεσης, καθώς και της σύνθεσης DNA και RNA. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τον θάνατο του βακτηριακού κυττάρου με αμελητέα κυτταρική λύση.

#### Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Η δαπτομυκίνη εμφανίζει ταχεία, εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση βακτηριοκτόνο δράση εναντίον των θετικών κατά Gram μικροοργανισμών *in vitro* και σε μοντέλα ζώων *in vivo*. Σε μοντέλα ζώων, οι τιμές AUC/MIC και  $C_{max}/MIC$  συσχετίζονται με την αποτελεσματικότητα και την προβλεπόμενη θανάτωση των βακτηρίων *in vivo* σε εφάπαξ δόσεις ισοδύναμες με ενήλικες δόσεις 4 mg/kg και 6 mg/kg άπαξ ημερησίως στον άνθρωπο.

#### Μηχανισμοί ανθεκτικότητας

Έχουν αναφερθεί στελέχη με μειωμένη ευαισθησία στη δαπτομυκίνη, ιδιαιτέρως κατά τη θεραπεία ασθενών με δυσίατες λοιμώξεις και/ή μετά από χορήγηση για παρατεταμένες περιόδους. Συγκεκριμένα, έχουν υπάρξει αναφορές αποτυχίας της θεραπείας σε ασθενείς με λοιμώξεις από *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* ή *Enterococcus faecium*, περιλαμβανομένων ασθενών με βακτηριαιμία, που έχουν σχετιστεί με επιλογή μικροοργανισμών με μειωμένη ευαισθησία ή με αμιγή ανθεκτικότητα στη δαπτομυκίνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ο μηχανισμός (οί) ανθεκτικότητας στη δαπτομυκίνη δεν έχει (έχουν) γίνει πλήρως αντιληπτός(οί).

#### Όρια ευαισθησίας

Τα όρια ευαισθησίας της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) που καθιερώθηκαν από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τη Δοκιμή Ευαισθησίας σε Αντιμικροβιακούς Παράγοντες (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) για τους σταφυλόκοκκους και τους στρεπτόκοκκους (εκτός του *S. pneumoniae*) είναι, Ευαίσθητα  $\leq 1$  mg/l και Ανθεκτικά  $> 1$  mg/l.

#### Ευαισθησία

Ο επιπολασμός της ανθεκτικότητας ενδέχεται να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά για επιλεγμένα είδη και, κατά συνέπεια, συνιστάται να λαμβάνονται οι τοπικές πληροφορίες σχετικά με την ανθεκτικότητα, ειδικά κατά την αντιμετώπιση λοιμώξεων βαριάς μορφής. Όπως κρίνεται απαραίτητο, θα πρέπει να λαμβάνεται συμβουλή από ειδικούς όταν ο τοπικός επιπολασμός της ανθεκτικότητας

είναι τέτοιος, ώστε η χρησιμότητα του παράγοντα, σε ορισμένους τουλάχιστον τύπους λοιμώξεων, να τίθεται υπό αμφισβήτηση.

#### Πίνακας 4 Είδη που είναι συνήθως ευαίσθητα και εγγενώς ανθεκτικοί οργανισμοί στη δαπτομυκίνη

|  |
|--|
| <b>Είδη που είναι συνήθως ευαίσθητα</b>                      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> *                               |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i>                           |
| Σταφυλόκοκκοι αρνητικοί στην κοαγκουλάση                     |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> *                            |
| <i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp <i>equisimilis</i> * |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> *                              |
| Στρεπτόκοκκοι ομάδας G                                       |
| <i>Clostridium perfringens</i>                               |
| <i>Peptostreptococcus spp</i>                                |
| <b>Εγγενώς ανθεκτικοί μικροοργανισμοί</b>                    |
| Αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί                          |

\* υποδεικνύει τα είδη η δραστικότητα εναντίον των οποίων θεωρείται ότι έχει καταδειχθεί ικανοποιητικά σε κλινικές μελέτες.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα σε ενήλικες

Σε δύο κλινικές μελέτες ενηλίκων για επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων, το 36% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με δαπτομυκίνη πληρούσε τα κριτήρια για σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (systemic inflammatory response syndrome, SIRS). Ο συχνότερος τύπος λοίμωξης που αντιμετωπίστηκε ήταν η λοίμωξη τραύματος (38% των ασθενών), ενώ το 21% έπασχε από μεγάλα αποστήματα. Αυτοί οι περιορισμοί στον πληθυσμό των ασθενών που έλαβαν θεραπεία θα πρέπει να συνυπολογίζονται όταν λαμβάνεται η απόφαση χρήσης δαπτομυκίνης.

Σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη ανοικτή μελέτη με 235 ενήλικες ασθενείς με βακτηριαιμία από *Staphylococcus aureus* (δηλαδή, τουλάχιστον μία θετική για *Staphylococcus aureus* καλλιέργεια αίματος πριν από τη λήψη της πρώτης δόσης), 19 από τους 120 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δαπτομυκίνη πληρούσαν τα κριτήρια για RIE. Από αυτούς τους 19 ασθενείς, οι 11 είχαν λοίμωξη με ευαίσθητα στη μεθικιλίνη και οι 8 είχαν λοίμωξη με ανθεκτικά στη μεθικιλίνη στελέχη *Staphylococcus aureus*. Τα ποσοστά επιτυχίας σε ασθενείς με RIE εμφανίζονται στον παρακάτω πίνακα.

#### Πίνακας 5 Ποσοστά επιτυχίας σε ασθενείς με RIE

| Πληθυσμός                               | Δαπτομυκίνη  | Συγκριτικό φάρμακο | Διαφορές σε ποσοστά επιτυχίας (CI 95%) |
|---|--------------|--------------------|--|
|   | n/N (%)      | n/N (%)            |  |
| Πληθυσμός ITT (με πρόθεση θεραπείας)    |              |                    |  |
| RIE                                     | 8/19 (42,1%) | 7/16 (43,8%)       | -1,6% (-34,6, 31,3)                    |
| Πληθυσμός PP (σύμφωνα με το πρωτόκολλο) |              |                    |  |
| RIE                                     | 6/12 (50,0%) | 4/8 (50,0%)        | 0,0% (-44,7, 44,7)                     |

Αποτυχία της θεραπείας λόγω λοιμώξεων από *Staphylococcus aureus* που εμμένουν ή που υποτροπιάζουν παρατηρήθηκε σε 19/120 (15,8%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δαπτομυκίνη, 9/53 (16,7%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βανκομυκίνη και 2/62 (3,2%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αντισταφυλοκοκκική ημισυνθετική πενικιλίνη. Μεταξύ αυτών των αποτυχιών, έξι ασθενείς που είχαν λάβει θεραπεία με δαπτομυκίνη και ένας ασθενής που είχε λάβει θεραπεία με βανκομυκίνη είχαν λοίμωξη από *Staphylococcus aureus* και εμφάνισαν αυξημένες τιμές MIC για τη

δαπτομυκίνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτήν (βλ. «Μηχανισμοί ανθεκτικότητας» παραπάνω). Οι περισσότεροι ασθενείς που απέτυχαν λόγω εμμένουσας ή υποτροπιάζουσας λοίμωξης από *Staphylococcus aureus* είχαν εν τω βάθει λοιμώξεις και δεν υποβλήθηκαν στην απαραίτητη χειρουργική παρέμβαση.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα σε παιδιατρικούς ασθενείς

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της δαπτομυκίνης αξιολογήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 έως 17 ετών (Μελέτη DAP-PEDS-07-03) με cSSTI που προκλήθηκε από θετικά κατά Gram παθογόνα. Οι ασθενείς εντάχθηκαν με σταδιακή προσέγγιση σε καλά προσδιορισμένες ηλικιακές ομάδες και έλαβαν δόσεις ανάλογα με την ηλικία άπαξ ημερησίως για 14 ημέρες, ως εξής:

- Ηλικιακή ομάδα 1 (n=113): 12 έως 17 ετών έλαβαν δόσεις δαπτομυκίνης των 5 mg/kg ή την καθιερωμένη θεραπεία με συγκριτικό φάρμακο (SOC)
- Ηλικιακή ομάδα 2 (n=113): 7 έως 11 ετών έλαβαν δόσεις δαπτομυκίνης των 7 mg/kg ή SOC
- Ηλικιακή ομάδα 3 (n=125): 2 έως 6 ετών έλαβαν δόσεις δαπτομυκίνης των 9 mg/kg ή SOC
- Ηλικιακή ομάδα 4 (n=45): 1 έως < 2 ετών έλαβαν δόσεις δαπτομυκίνης των 10 mg/kg ή SOC

Ο πρωταρχικός στόχος της Μελέτης DAP-PEDS-07-03 ήταν η αξιολόγηση της ασφάλειας της θεραπείας. Οι δευτερεύοντες στόχοι περιελάμβαναν την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των δόσεων ενδοφλέβιας δαπτομυκίνης ανάλογα με την ηλικία σε σύγκριση με την καθιερωμένη θεραπεία (SOC). Το βασικό καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το κλινικό αποτέλεσμα όπως ορίστηκε από το χορηγό στη δοκιμή της θεραπείας (test-of-cure, TOC), το οποίο ορίστηκε τυφλοποιημένα από ιατρικό διευθυντή. Συνολικά 389 άτομα υποβλήθηκαν σε αγωγή στην μελέτη, συμπεριλαμβανομένων, 256 ατόμων που έλαβαν δαπτομυκίνη και 133 ατόμων που έλαβαν την καθιερωμένη θεραπεία. Σε όλους τους πληθυσμούς τα ποσοστά κλινικής επιτυχίας ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των δύο σκελών θεραπείας δαπτομυκίνης και SOC, υποστηρίζοντας την πρωτογενή ανάλυση αποτελεσματικότητας στον πληθυσμό ITT.

#### **Πίνακας 6      Περίληψη των κλινικών αποτελεσμάτων που ορίστηκαν από το χορηγό για τη TOC**

|  | Κλινική επιτυχία σε παιδιατρικές cSSTI |                                  |             |
|--|--|----------------------------------|-------------|
|  | Δαπτομυκίνη<br>n/N (%)                 | Συγκριτικό<br>φάρμακο<br>n/N (%) | διαφορά (%) |
| Πρόθεση-για-θεραπεία                   | 227/257 (88,3%)                        | 114/132 (86,4%)                  | 2,0         |
| Τροποποιημένη πρόθεση-για-θεραπεία     | 186/210 (88,6%)                        | 92/105 (87,6%)                   | 0,9         |
| Κλινικά αξιολογήσιμη<br>Μικροβιολογικά | 204/207 (98,6%)                        | 99/99 (100%)                     | -1,5        |
| αξιολογήσιμη (MA)                      | 164/167 (98,2%)                        | 78/78 (100%)                     | -1,8        |

Το συνολικό ποσοστό θεραπευτικής ανταπόκρισης ήταν επίσης παρόμοιο στα δύο σκέλη θεραπείας με δαπτομυκίνη και SOC για λοιμώξεις από MRSA, MSSA and *Streptococcus pyogenes* (βλ. παρακάτω πίνακα, MA πληθυσμός). Τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν > 94% για τα δυο σκέλη θεραπείας σε αυτούς τους κοινούς παθογόνους οργανισμούς.



**Πίνακας 7** Περίληψη των συνολικών ποσοστών θεραπευτικής ανταπόκρισης με βάση τον τύπο του αρχικού παθογόνου οργανισμού (ΜΑ πληθυσμός)

| Παθογόνος οργανισμός  | Συνολικό ποσοστό επιτυχίας σε παιδιατρικές cSSTI <sup>α</sup><br>n/N (%) |                    |
|---|--|--------------------|
|   | Δαπτομυκίνη  | Συγκριτικό φάρμακο |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) ευαίσθητος στη μεθικιλίνη | 68/69 (99%)  | 28/29 (97%)        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) ανθεκτικός στη μεθικιλίνη | 63/66 (96%)  | 34/34 (100%)       |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>                                 | 17/18 (94%)  | 5/5 (100%)         |

<sup>α</sup> Άτομα με κλινική επιτυχία (Κλινική Ανταπόκριση «Θεραπεύθηκε» ή «Βελτιώθηκε») και μικροβιολογική επιτυχία (με ανταπόκριση στα επίπεδα παθογόνου «Εξάλειφθηκε» ή «Θεώρηση Εξάλειψης») ταξινομούνται ως συνολική θεραπευτική επιτυχία.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της δαπτομυκίνης αξιολογήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 1 έως 17 ετών (Μελέτη DAP-PEDBAC-11-02) με βακτηραιμία που προκλήθηκε από *Staphylococcus aureus*. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 στις ακόλουθες ηλικιακές ομάδες και τους δόθηκαν δόσεις εξαρτώμενες από την ηλικία άπαξ ημερησίως για έως και 42 ημέρες, ως ακολούθως:

- Ηλικιακή ομάδα 1 (n=21): 12 έως 17 ετών σε θεραπεία με δαπτομυκίνη δόσης 7 mg/kg ή SOC συγκριτικό φάρμακο
- Ηλικιακή ομάδα 2 (n=28): 7 έως 11 ετών σε θεραπεία με δαπτομυκίνη δόσης 9 mg/kg ή SOC
- Ηλικιακή ομάδα 3 (n=32): 1 έως 6 ετών σε θεραπεία με δαπτομυκίνη δόσης 12 mg/kg ή SOC συγκριτικό φάρμακο

Ο πρωτεύον στόχος της Μελέτης DAP-PEDBAC-11-02 ήταν να αξιολογηθεί η ασφάλεια της ενδοφλεβίως χορηγούμενης δαπτομυκίνης σε σύγκριση με τα SOC αντιβιοτικά. Δευτερεύοντες στόχοι συμπεριλάμβαναν: Κλινική έκβαση βασισόμενη στην αξιολόγηση της κλινικής ανταπόκρισης του τυφλού Αξιολογητή (επιτυχία [θεραπεία, βελτίωση], αποτυχία, ή μη αξιολογήσιμη) κατά την TOC Επίσκεψη, και Μικροβιολογική ανταπόκριση (επιτυχία, αποτυχία, ή μη αξιολογήσιμη) με βάση την αξιολόγηση του παθογόνου που προκάλεσε τη λοίμωξη κατά την έναρξη στην TOC.

Συνολικά 81 άτομα έλαβαν θεραπεία στη μελέτη, συμπεριλαμβανομένων 55 ατόμων οι οποίοι έλαβαν δαπτομυκίνη και 26 άτομα τα οποία έλαβαν την καθιερωμένη θεραπεία. Δε συμμετείχαν στη μελέτη ασθενείς ηλικίας 1 έως <2 ετών. Σε όλους τους πληθυσμούς τα ποσοστά κλινικής επιτυχίας ήταν συγκρίσιμα μεταξύ του θεραπευτικού σκέλους της δαπτομυκίνης και του σκέλους της SOC.

**Πίνακας 8** Σύνοψη της καθορισμένης από τον τυφλό αξιολογητή κλινικής έκβασης στην TOC

|   | Κλινική επιτυχία σε παιδιατρική SAB |                               | % διαφορά |
|---|-------------------------------------|-------------------------------|-----------|
|   | Δαπτομυκίνη<br>n/N (%)              | Συγκριτικό Φάρμακο<br>n/N (%) |           |
| Τροποποιημένη πρόθεση-για-θεραπεία (MITT)                 | 46/52 (88,5%)                       | 19/24 (79,2%)                 | 9,3%      |
| Μικροβιολογικά τροποποιημένη πρόθεση-για-θεραπεία (mMITT) | 45/51 (88,2%)                       | 17/22 (77,3%)                 | 11,0%     |
| Κλινικά αξιολογήσιμη (CE)                                 | 36/40 (90,0%)                       | 9/12 (75,0%)                  | 15,0%     |

**Πίνακας 9** Μικροβιολογικό αποτέλεσμα στην TOC για τα θεραπευτικά σκέλη της δαπτομυκίνης και SOC για τις λοιμώξεις από MRSA και MSSA (πληθυσμός mMITT)

| Παθογόνο   | Ποσοστά μικροβιολογικής επιτυχίας στην παιδιατρική SAB<br>n/N (%) |                    |
|--|---|--------------------|
|  | Δαπτομυκίνη   | Συγκριτικό φάρμακο |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ευαίσθητος στη μεθυκυλλίνη (MSSA) | 43/44 (97,7%)   | 19/19 (100,0%)     |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ανθεκτικός στη μεθυκυλλίνη(MRSA)  | 6/7 (85,7%)   | 3/3 (100,0%)       |

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης είναι γενικά γραμμική και μη χρονοεξαρτώμενη σε δόσεις 4 έως 12 mg/kg, που χορηγούνται ως εφάπαξ ημερήσια δόση, μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης διάρκειας 30 λεπτών για έως και 14 ημέρες σε υγιείς ενήλικες εθελοντές. Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης επιτυγχάνονται με την τρίτη ημερήσια δόση.

Η δαπτομυκίνη που χορηγήθηκε ως ενδοφλέβια ένεση διάρκειας 2 λεπτών επίσης εμφάνισε φαρμακοκινητική ανάλογη της δόσης στο εγκεκριμένο θεραπευτικό δοσολογικό εύρος των 4 έως 6 mg/kg. Συγκρίσιμη έκθεση (AUC και  $C_{max}$ ) καταδείχθηκε σε υγιή ενήλικα άτομα μετά τη χορήγηση δαπτομυκίνης ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 λεπτών ή ως ενδοφλέβια ένεση διάρκειας 2 λεπτών.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν ότι η δαπτομυκίνη δεν απορροφάται σε κανέναν σημαντικό βαθμό μετά από χορήγηση από του στόματος.

### Κατανομή

Ο όγκος κατανομής της δαπτομυκίνης σε σταθερή κατάσταση και σε υγιή ενήλικα άτομα ήταν περίπου 0,1 l/kg και δεν εξαρτιόταν από τη δόση. Μελέτες ιστικής κατανομής σε αρουραίους κατέδειξαν ότι η δαπτομυκίνη φαίνεται να διέρχεται ελάχιστα μόνο από τον αιματοεγκεφαλικό και τον πλακουντιακό φραγμό μετά από εφάπαξ και πολλαπλές δόσεις.

Η δαπτομυκίνη δεσμεύεται αναστρέψιμα με τις πρωτεΐνες του πλάσματος του ανθρώπου με τρόπο ανεξάρτητο από τη συγκέντρωση. Σε υγιείς ενήλικες εθελοντές και σε ενήλικες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δαπτομυκίνη, η δέσμευση στις πρωτεΐνες ήταν περίπου 90% κατά μέσο όρο, περιλαμβανομένων των ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία.

### Βιομετασχηματισμός

Σε *in vitro* μελέτες, η δαπτομυκίνη δεν μεταβολίστηκε από τα μικροσώματα του ήπατος του ανθρώπου. *In vitro* μελέτες με ηπατοκύτταρα ανθρώπου υποδεικνύουν ότι η δαπτομυκίνη δεν αναστέλλει ούτε επάγει τη δράση των ακόλουθων ισομορφών του κυτοχρώματος P450 του ανθρώπου: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A4. Είναι απίθανο για τη δαπτομυκίνη να αναστείλει ή να επάγει τον μεταβολισμό φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από το σύστημα P450.

Μετά την έγχυση 14C-δαπτομυκίνης σε υγιείς ενήλικες, η ραδιενέργεια στο πλάσμα ήταν παρόμοια με τη συγκέντρωση που προσδιορίστηκε με τη μικροβιολογική δοκιμασία. Ανενεργοί μεταβολίτες ανιχνεύθηκαν στα ούρα, όπως διαπιστώνεται από τη διαφορά μεταξύ των συνολικών ραδιενεργών συγκεντρώσεων και των μικροβιολογικών δραστικών συγκεντρώσεων. Σε μια ξεχωριστή μελέτη, δεν ανιχνεύθηκαν καθόλου μεταβολίτες στο πλάσμα, ενώ στα ούρα ανιχνεύθηκαν μικρές ποσότητες τριών

οξειδωτικών μεταβολιτών, καθώς και μία μη ταυτοποιημένη ένωση. Η θέση του μεταβολισμού δεν έχει αναγνωρισθεί.

### Αποβολή

Η δαπτομυκίνη απεκκρίνεται κυρίως από τους νεφρούς. Η ταυτόχρονη χορήγηση προβενεσίδης και δαπτομυκίνης δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης στον άνθρωπο, γεγονός που υποδηλώνει ελάχιστη έως καμία ενεργητική σωληναριακή έκκριση δαπτομυκίνης.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η κάθαρση της δαπτομυκίνης στο πλάσμα είναι περίπου 7 έως 9 mL/hr/kg και η νεφρική της κάθαρση είναι 4 έως 7 mL/hr/kg.

Σε μια μελέτη ισορροπίας μάζας που διεξήχθη με τη χρήση ραδιοσημασμένου υλικού, το 78% της χορηγούμενης δόσης ανακτήθηκε από τα ούρα, βάσει της συνολικής ραδιενέργειας, ενώ η ανάκτηση στα ούρα της αμετάβλητης δαπτομυκίνης ήταν περίπου το 50% της δόσης. Το 5% περίπου του χορηγούμενου ραδιοσημασμένου υλικού απεκκρίθηκε στα κόπρανα.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι*

Μετά από χορήγηση μιας εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης δαπτομυκίνης 4 mg/kg σε χρονική περίοδο διάρκειας 30 λεπτών, η μέση συνολική κάθαρση της δαπτομυκίνης ήταν χαμηλότερη κατά 35% περίπου, ενώ η μέση τιμή  $AUC_{0-\infty}$  ήταν υψηλότερη κατά 58% περίπου σε ηλικιωμένα άτομα (ηλικίας  $\geq 75$  ετών) σε σύγκριση με τις τιμές σε υγιή νεαρά άτομα (ηλικίας 18 έως 30 ετών). Δεν υπήρξαν διαφορές στην  $C_{max}$ . Οι διαφορές που σημειώθηκαν το πιθανότερο είναι να οφείλονται στη φυσιολογική μείωση της νεφρικής λειτουργίας που παρατηρείται στον γηριατρικό πληθυσμό.

Καμία προσαρμογή δόσης δεν είναι απαραίτητη βάσει της ηλικίας και μόνον. Ωστόσο, η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να αξιολογείται, ενώ σε περίπτωση που υπάρχουν ενδείξεις νεφρικής δυσλειτουργίας βαριάς μορφής η δόση θα πρέπει να μειώνεται.

#### *Παιδιά και έφηβοι (1 έως 17 χρονών)*

Η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης σε παιδιατρικά άτομα αξιολογήθηκε σε τρεις μελέτες φαρμακοκινητικής εφάπαξ δόσεων. Μετά από εφάπαξ δόση 4 mg/kg δαπτομυκίνης, η συνολική κάθαρση κανονικοποιημένη από το βάρος και το χρόνο ημιζωής αποβολής της δαπτομυκίνης σε εφήβους (ηλικίας 12-17 ετών) με λοίμωξη από Gram θετικά βακτήρια ήταν όμοια με αυτή των ενηλίκων. Μετά από μία εφάπαξ δόση 4 mg/kg δαπτομυκίνης, η συνολική κάθαρση της δαπτομυκίνης σε παιδιά ηλικίας 7-11 χρονών με λοίμωξη από Gram θετικά βακτήρια ήταν υψηλότερη από αυτή των εφήβων, ενώ ο χρόνος ημιζωής αποβολής ήταν μικρότερος. Μετά από εφάπαξ δόση 4, 8, ή 10 mg/kg δαπτομυκίνης, η συνολική κάθαρση και ο χρόνος ημιζωής αποβολής της δαπτομυκίνης σε παιδιά ηλικίας 2-6 ετών ήταν παρόμοιες στις διαφορετικές δόσεις. Η συνολική κάθαρση ήταν υψηλότερη και ο χρόνος ημιζωής αποβολής ήταν μικρότερος από ότι στους εφήβους. Μετά από μία εφάπαξ δόση 6 mg/kg δαπτομυκίνης, η κάθαρση και ο χρόνος αποβολής ημιζωής της δαπτομυκίνης σε παιδιά ηλικίας 13 - 24 μηνών ήταν παρόμοια σε αυτή σε παιδιά ηλικίας 2-6 ετών τα οποία έλαβαν μία εφάπαξ δόση 4-10 mg/kg. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών δείχνουν ότι οι εκθέσεις (AUC) σε παιδιατρικούς ασθενείς στις διάφορες δόσεις είναι γενικά χαμηλότερες από ότι στους ενήλικες σε συγκρίσιμες δόσεις.

#### *Παιδιατρικοί ασθενείς με cSSTI*

Μία Μελέτη Φάσης 4 (DAP-PEDS-07-03) διεξήχθη για να αξιολογηθεί η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα, και η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς (συμπεριλαμβανομένων αυτών ηλικίας 1 έως 17 ετών) με cSSTI που προκλήθηκε από Gram θετικά παθογόνα. Η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης στους ασθενείς σε αυτή τη μελέτη συνοψίζεται στον Πίνακα 10. Μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων, η έκθεση της δαπτομυκίνης ήταν παρόμοια στις διάφορες ηλικιακές ομάδες μετά από προσαρμογή της δόσης με βάση το σωματικό βάρος και την ηλικία. Οι εκθέσεις στο πλάσμα που επιτεύχθηκαν με αυτές τις δόσεις ήταν παρόμοιες με αυτές που

επιτεύχθησαν στη cSSTI μελέτη με ενήλικες (μετά από δόση 4 mg/kg άπαξ ημερησίως σε ενήλικες).

**Πίνακας 10 Μέση (τυπική απόκλιση) της φαρμακοκινητικής της δαπτομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με cSSTI (ηλικίας 1 έως 17 ετών) στη μελέτη DAP-PEDS-07-03**

| Ηλικιακό εύρος                      | 12-17 ετών (N=6)    | 7-11 ετών (N=2) <sup>α</sup> | 2-6 ετών (N=7)      | 1 έως < 2 ετών (N=30) <sup>β</sup> |
|-------------------------------------|---------------------|------------------------------|---------------------|------------------------------------|
| Δόση<br>χρόνος έγχυσης              | 5 mg/kg<br>30 λεπτά | 7 mg/kg<br>30 λεπτά s        | 9 mg/kg<br>60 λεπτά | 10 mg/kg<br>60 λεπτά               |
| AUC <sub>0-24hr</sub><br>(μg×hr/mL) | 387 (81)            | 438                          | 439 (102)           | 466                                |
| C <sub>max</sub> (μg/mL)            | 62,4 (10,4)         | 64,9, 74,4                   | 81,9 (21,6)         | 79,2                               |
| Προκύπτων t <sub>1/2</sub><br>(hr)  | 5,3 (1,6)           | 4,6                          | 3,8 (0,3)           | 5,04                               |
| CL/wt (mL/hr/kg)                    | 13,3 (2,9)          | 16,0                         | 21,4 (5,0)          | 21,5                               |

Τιμές παραμέτρων φαρμακοκινητικής εκτιμώμενες από μη διαμερισματική ανάλυση

<sup>α</sup>Μεμονωμένες τιμές που αναφέρθηκαν καθώς μόνο δύο ασθενείς σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα έδωσαν φαρμακοκινητικά δείγματα για να μπορεί να διεξαχθεί φαρμακοκινητική ανάλυση. AUC, εμφανιζόμενο t<sub>1/2</sub> και CL/wt μπορούσε να ορισθεί μόνο για έναν από τους δύο ασθενείς

<sup>β</sup>Φαρμακοκινητική ανάλυση που διεξάχθηκε στο ομαδοποιημένο φαρμακοκινητικό προφίλ με μέσες συγκεντρώσεις ανάμεσα στα άτομα σε κάθε χρονικό σημείο

#### Παιδιατρικοί ασθενείς με SAB

Μία Μελέτη Φάσης 4 (DAP-PEDS-11-02) διεξάχθηκε για να αξιολογηθεί η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα, και η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 1 έως 17 ετών συμπεριλαμβανόμενων) με SAB. Η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης σε νοσηλευόμενους ασθενείς σε αυτή τη μελέτη συνοψίζεται στον Πίνακα 11. Μετά από τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων, η έκθεση της δαπτομυκίνης στις διάφορες ηλικιακές ομάδες μετά από προσαρμογή της δόσης με βάση το σωματικό βάρος και την ηλικία ήταν παρόμοια. Οι εκθέσεις στο πλάσμα που επιτεύχθηκαν με αυτές τις δόσεις ήταν παρόμοιες με αυτές που επιτεύχθησαν στη SAB μελέτη με ενήλικες (μετά από εφάπαξ ημερήσια δόση 6 mg/kg σε ενήλικες).

**Πίνακας 11 Μέση τιμή (τυπική απόκλιση) της φαρμακοκινητικής της δαπτομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με SAB (ηλικίας 1 έως 17 ετών, στη μελέτη DAP-PEDBAC-11-02**

| Ηλικιακό εύρος                      | 12-17 ετών (N=13)   | 7-11 ετών (N=19)    | 1 έως 6 ετών (N=19)* |
|-------------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
| Δόση<br>χρόνος έγχυσης              | 7 mg/kg<br>30 λεπτά | 9 mg/kg<br>30 λεπτά | 12 mg/kg<br>60 λεπτά |
| AUC <sub>0-24hr</sub><br>(μg×hr/mL) | 656 (334)           | 579 (116)           | 620 (109)            |
| C <sub>max</sub> (μg/mL)            | 104 (35,5)          | 104 (14,5)          | 106 (12,8)           |
| Προκύπτων t <sub>1/2</sub><br>(hr)  | 7,5 (2,3)           | 6,0 (0,8)           | 5,1 (0,6)            |
| CL/wt (mL/hr/kg)                    | 12,4 (3,9)          | 15,9 (2,8)          | 19,9 (3,4)           |

Εκτιμώμενες τιμές φαρμακοκινητικών παραμέτρων που υπολογίζονται χρησιμοποιώντας προσέγγιση μοντέλου με φαρμακοκινητικά δείγματα που μαζεύονται αραιά από μεμονωμένους ασθενείς στη μελέτη.

\* Μέση τιμή (τυπική απόκλιση) υπολογισμένη για ασθενείς 2 έως 6 ετών, αφού κανένας ασθενής 1 έως < 2 ετών δεν συμμετείχε στη μελέτη. Προσομοίωση στην οποία χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού κατέδειξε ότι η AUC<sub>ss</sub> (περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου σε σταθερή κατάσταση) δαπτομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς 1 έως < 2 ετών που λαμβάνουν 12 mg/kg άπαξ ημερησίως θα ήταν συγκρίσιμη με αυτή των ενηλίκων ασθενών που λαμβάνουν 6 mg/kg άπαξ ημερησίως.

### *Παχυσαρκία*

Σε σύγκριση με μη παχύσαρκα άτομα, η συστηματική έκθεση στη δαπτομυκίνη όπως μετράται από την AUC ήταν περίπου 28% υψηλότερη σε άτομα με μέτρια παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος 25-40 kg/m<sup>2</sup>) και 42% υψηλότερη σε άτομα με υπερβολική παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος > 40 kg/m<sup>2</sup>). Ωστόσο, καμία προσαρμογή της δόσης δεν είναι απαραίτητη βάσει της παχυσαρκίας και μόνον.

### *Φύλο*

Δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης που να σχετίζονται με το φύλο.

### *Φυλή*

Δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης σε ανθρώπους της Μαύρης φυλής ή Ιάπωνες σε σχέση με τους Καυκάσιους.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Μετά από τη χορήγηση μιας εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης δαπτομυκίνης 4 mg/kg ή 6 mg/kg σε χρονική περίοδο διάρκειας 30 λεπτών, σε ενήλικα άτομα με διάφορους βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας, η συνολική κάθαρση (CL) της δαπτομυκίνης μειωνόταν και η συστηματική έκθεση (AUC) στη δαπτομυκίνη αυξανόταν με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης).

Βάσει δεδομένων και μοντελοποίησης φαρμακοκινητικής, η τιμή AUC της δαπτομυκίνης κατά τη διάρκεια της πρώτης ημέρας μετά τη χορήγηση δόσης 6 mg/kg σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε HD ή σε CAPD ήταν 2 φορές μεγαλύτερη από αυτήν που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία που έλαβαν την ίδια δόση. Κατά τη δεύτερη ημέρα μετά τη χορήγηση δόσης 6 mg/kg σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε HD και σε CAPD, η τιμή AUC της δαπτομυκίνης ήταν περίπου 1,3 φορές μεγαλύτερη από αυτήν που παρατηρήθηκε μετά από μια δεύτερη δόση των 6 mg/kg σε ενήλικες ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Βάσει αυτών των δεδομένων, συνιστάται σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε HD ή σε CAPD να λαμβάνουν δαπτομυκίνη άπαξ κάθε 48 ώρες, στη δόση που συνιστάται για τον τύπο της λοίμωξης που αντιμετωπίζεται (βλ. παράγραφο 4.2).

Το δοσολογικό σχήμα της δαπτομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει τεκμηριωθεί.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία μέτριας μορφής (Κατηγορία Β κατά Child-Pugh στην ταξινόμηση της ηπατικής δυσλειτουργίας) σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές αντιστοιχισμένους κατά φύλο, ηλικία και βάρος, μετά από μια εφάπαξ δόση 4 mg/kg. Καμία προσαρμογή της δόσης δεν είναι απαραίτητη κατά τη χορήγηση δαπτομυκίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία μέτριας μορφής. Η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής δεν έχει αξιολογηθεί (Κατηγορία C κατά Child-Pugh).

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η χορήγηση της δαπτομυκίνης συσχετίστηκε με ελάχιστες έως ήπιες εκφυλιστικές/αναγεννητικές μεταβολές στους σκελετικούς μυς σε αρουραίους και σκύλους. Οι μικροσκοπικές μεταβολές στους σκελετικούς μυς ήταν ελάχιστες (επηρεάστηκε περίπου το 0,05% των μυϊκών ινών), ενώ σε υψηλότερες δόσεις συνοδεύονταν από αυξήσεις της CPK. Δεν παρατηρήθηκε ούτε ίνωση ούτε ραβδομυόλυση. Ανάλογα με τη διάρκεια της μελέτης, όλες οι μυϊκές επιδράσεις, περιλαμβανομένων των μικροσκοπικών μεταβολών, ήταν πλήρως αναστρέψιμες εντός 1-3 μηνών μετά τη διακοπή της χορήγησης δόσης. Δεν παρατηρήθηκαν ούτε λειτουργικές ούτε παθολογοανατομικές μεταβολές στους λείους μυς ή στον καρδιακό μυ.

Το κατώτατο επίπεδο στο οποίο παρατηρούνται επιδράσεις (lowest observable effect level, LOEL) αναφορικά με τη μυοπάθεια σε αρουραίους και σκύλους σημειώθηκε σε επίπεδα έκθεσης 0,8 έως 2,3

φορές τα θεραπευτικά επίπεδα στον άνθρωπο σε δόση 6 mg/kg (ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 λεπτών) σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Καθώς η φαρμακοκινητική (βλ. παράγραφο 5.2) είναι συγκρίσιμη, τα περιθώρια ασφάλειας για τις δύο μεθόδους χορήγησης είναι παρόμοια σε μεγάλο βαθμό.

Μια μελέτη σε σκύλους κατέδειξε ότι η σκελετική μυοπάθεια μειώθηκε με την άπαξ ημερησίως χορήγηση σε σύγκριση με την κλασματική χορήγηση της ίδιας συνολικής ημερήσιας δόσης, υποδηλώνοντας ότι οι μυοπαθητικές επιδράσεις σε ζώα σχετίζονταν κυρίως με το χρονικό διάστημα μεταξύ των δόσεων.

Επιδράσεις σε περιφερικά νεύρα παρατηρήθηκαν σε υψηλότερες δόσεις από αυτές που σχετίζονταν με επιδράσεις στους σκελετικούς μυς σε ενήλικες αρουραίους και σκύλους, ενώ σχετίζονταν κυρίως με την  $C_{max}$  στο πλάσμα. Οι μεταβολές στα περιφερικά νεύρα χαρακτηρίζονταν από ελάχιστη έως ελαφρά αξονική εκφύλιση και συνοδεύονταν συχνά από λειτουργικές μεταβολές. Η αναστροφή τόσο των μικροσκοπικών όσο και των λειτουργικών επιδράσεων ήταν πλήρης εντός 6 μηνών μετά τη δόση. Τα περιθώρια ασφάλειας για τις επιδράσεις στα περιφερικά νεύρα σε αρουραίους και σκύλους είναι 8πλάσια και 6πλάσια αντίστοιχα, βάσει της σύγκρισης των τιμών της  $C_{max}$  στο επίπεδο μη παρατηρούμενης επίδρασης (No Observed Effect Level, NOEL), με την  $C_{max}$  να επιτυγχάνεται κατά τη χορήγηση δόσης 6 mg/kg άπαξ ημερησίως με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 λεπτών σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Τα ευρήματα από *in vitro* και ορισμένες *in vivo* μελέτες που σχεδιάστηκαν για τη διερεύνηση του μηχανισμού μυοτοξικότητας της δαπτομυκίνης δείχνουν ότι ο στόχος της τοξικότητας είναι η κυτταροπλασματική μεμβράνη των διαφοροποιημένων μυϊκών κυττάρων που συσπώνται αυθόρμητα. Το συγκεκριμένο συστατικό της κυτταρικής επιφάνειας που αποτελεί τον άμεσο στόχο δεν έχει αναγνωριστεί. Έχει παρατηρηθεί επίσης απώλεια/καταστροφή μιτοχονδρίων, αλλά ο ρόλος και η σημασία του ευρήματος αυτού στη συνολική παθοφυσιολογία δεν είναι γνωστά. Αυτό το εύρημα δεν σχετιζόταν με επιδράσεις στη μυϊκή σύσπαση.

Αντίθετα με τους ενήλικες σκύλους, οι νεαροί σκύλοι φάνηκαν να είναι πιο ευαίσθητοι σε βλάβες περιφερικών νεύρων από ό,τι σε σκελετική μυοπάθεια. Οι νεαροί σκύλοι εμφάνισαν βλάβες σε περιφερικά και σε νωτιαία νεύρα σε δόσεις χαμηλότερες από αυτές που σχετίζονται με τοξικότητα των σκελετικών μυών.

Σε νεογνά σκύλων, η δαπτομυκίνη προκάλεσε εκσεσημασμένα κλινικά σημεία μυϊκών δεσμιδώσεων και μυϊκή ακαμψία στα άκρα, καθώς και μειωμένη χρήση των άκρων, που είχαν ως αποτέλεσμα μειώσεις του σωματικού βάρους και επιβάρυνση της συνολικής κατάστασης του σώματος σε δόσεις  $\geq 50$  mg/kg/ημέρα, καθώς και ανάγκη πρόωρης διακοπής της θεραπείας σε αυτές τις δοσολογικές ομάδες. Σε χαμηλότερα επίπεδα δόσης (25 mg/kg/ημέρα) παρατηρήθηκαν ήπια και αναστρέψιμα κλινικά σημεία μυϊκών δεσμιδώσεων, καθώς και μία περίπτωση μυϊκής ακαμψίας, χωρίς καμία επίδραση στο σωματικό βάρος. Δεν υπήρχε καμία ιστοπαθολογική συσχέτιση στους ιστούς του κεντρικού και του περιφερικού νευρικού συστήματος ή στους σκελετικούς μυς, σε κανένα επίπεδο δόσης, κατά συνέπεια, ο μηχανισμός και η κλινική σημασία αναφορικά με τα ανεπιθύμητα κλινικά σημεία είναι άγνωστα.

Οι δοκιμασίες αναπαραγωγικής τοξικότητας δεν κατέδειξαν καμία ένδειξη επίδρασης στη γονιμότητα, την εμβρυοεμβρυϊκή ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη. Ωστόσο, η δαπτομυκίνη μπορεί να διέλθει από τον πλακούντα σε αρουραίους που εγκυμονούν (βλ. παράγραφο 5.2). Η απέκκριση της δαπτομυκίνης στο γάλα των ζώων που θηλάζουν δεν έχει μελετηθεί.

Δεν διεξήχθησαν μελέτες μακροχρόνιας καρκινογένεσης σε τρωκτικά. Σε μια ομάδα δοκιμασιών γονοτοξικότητας *in vivo* και *in vitro*, η δαπτομυκίνη δεν ήταν ούτε μεταλλαξιογόνος ούτε κλαστογόνος.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Υδροξείδιο νατρίου (για ρύθμιση του pH)  
Κιτρικό οξύ (διαλυτοποιητής/σταθεροποιητής)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Το Daptomycin Hospira δεν είναι συμβατό φυσικά και χημικά με διαλύματα που περιέχουν γλυκόζη. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

Μετά την ανασύσταση: Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του ανασυσταθέντος διαλύματος στο φιαλίδιο έχει καταδειχθεί για 12 ώρες σε θερμοκρασία 25°C και για έως και 48 ώρες σε θερμοκρασία 2°C – 8°C. Η χημική και φυσική σταθερότητα του αραιωμένου διαλύματος σε σάκους έγχυσης έχει τεκμηριωθεί για 12 ώρες σε θερμοκρασία 25°C ή για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C – 8°C.

Για την ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 λεπτών, ο συνδυασμένος χρόνος φύλαξης (ανασυσταθέν διάλυμα σε φιαλίδιο και αραιωμένο διάλυμα σε σάκο έγχυσης, βλ. παράγραφο 6.6) σε θερμοκρασία 25 C δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες (ή τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 C – 8 C).

Για την ενδοφλέβια ένεση διάρκειας 2 λεπτών, ο χρόνος φύλαξης του ανασυσταθέντος διαλύματος στο φιαλίδιο (βλ. παράγραφο 6.6) σε θερμοκρασία 25 C δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες (ή τις 48 ώρες σε θερμοκρασία 2°C – 8°C).

Ωστόσο, από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Δεν υπάρχει συντηρητικό ή βακτηριοστατικός παράγοντας σε αυτό το προϊόν. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτεροι, φυσιολογικά, από 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 C – 8 C, εκτός εάν έχει γίνει ανασύσταση/αραίωση σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες συνθήκες ασηψίας.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 C.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και μετά την ανασύσταση και αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Μίας χρήσης φιαλίδια από διαυγές γυαλί τύπου I, των 15 mL, με γκρι ελαστικό πώμα και πώμα αλουμινίου.

Διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιαλίδιο ή 5 φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Στους ενήλικες, η δαπτομυκίνη μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως ως έγχυση διάρκειας 30 λεπτών ή ως ένεση διάρκειας 2 λεπτών. Η δαπτομυκίνη δεν πρέπει να χορηγείται ως 2-λεπτών ένεση σε παιδιατρικούς ασθενείς. Οι παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 7 έως 17 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν τη δαπτομυκίνη με έγχυση για 30 λεπτά. Στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 7 ετών οι οποίοι λαμβάνουν μία δόση 9-12 mg/kg, η δαπτομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται σε 60 λεπτά (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2). Η παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση απαιτεί ένα επιπλέον βήμα αραιώσης όπως περιγράφεται λεπτομερώς στη συνέχεια.

### Daptomycin Hospira 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση

*Daptomycin Hospira χορηγούμενο ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 ή 60 λεπτών*

Για την επίτευξη συγκέντρωσης Daptomycin Hospira προς έγχυση ίσης με 50 mg/mL, το λυοφιλοποιημένο προϊόν θα πρέπει να ανασυσταθεί με 7 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα έχει διαυγή εμφάνιση και μπορεί να παρουσιάζει μερικές μικρές φυσαλίδες ή αφρό γύρω από το άκρο του φιαλιδίου.

Για την παρασκευή του Daptomycin Hospira για ενδοφλέβια έγχυση, ακολουθήστε πιστά τις ακόλουθες οδηγίες:

Καθ' όλη τη διάρκεια της ανασύστασης του λυοφιλοποιημένου Daptomycin Hospira θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

Για την ελαχιστοποίηση δημιουργίας αφρού, ΑΠΟΦΥΓΕΤΕ την έντονη ανάδευση ή ανακίνηση του φιαλιδίου κατά τη διάρκεια ή μετά την ανασύσταση.

1. Το αποσπώμενο πώμα πολυπροπυλενίου θα πρέπει να αφαιρείται προκειμένου να εκτεθεί το κεντρικό τμήμα του ελαστικού πώματος εισχώρησης. Σκουπίστε το επάνω μέρος του ελαστικού πώματος εισχώρησης με ένα τολύπιο με οινόπνευμα ή άλλο αντισηπτικό διάλυμα και αφήστε το να στεγνώσει (κάντε το ίδιο για το φιαλίδιο με το διάλυμα χλωριούχου νατρίου, εάν εφαρμόζεται). Αφού το καθαρίσετε, μην αγγίξετε το ελαστικό πώμα εισχώρησης ή μην αφήσετε να έρθει σε επαφή με καμία άλλη επιφάνεια. Αναρροφήστε 7 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε μια σύριγγα, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα μεταφοράς διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης ή μια διάταξη που δεν απαιτεί τη χρήση βελόνας, και στη συνέχεια ενέστε τα ΑΡΓΑ διαμέσου του κέντρου του ελαστικού πώματος εισχώρησης απευθείας επάνω από το βύσμα του προϊόντος μέσα στο φιαλίδιο.
2. Ελευθερώστε το έμβολο της σύριγγας και αφήστε το έμβολο της σύριγγας να εξισορροπήσει την πίεση προτού αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο.
3. Κρατήστε το φιαλίδιο από το λαιμό του φιαλιδίου, γείρετε το φιαλίδιο και αναδεύστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου έως ότου το προϊόν ανασυσταθεί πλήρως.
4. Πριν από τη χρήση, θα πρέπει να ελέγξετε προσεκτικά και να επιθεωρήσετε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει διαλυθεί και ότι δεν υπάρχουν σωματίδια. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα του Daptomycin Hospira έχουν χρώμα που ποικίλλει από διαυγές κίτρινο έως ανοικτό καφέ.
5. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν υγρό (50 mg δαπτομυκίνης/mL) από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης.
6. Αναστρέψτε το φιαλίδιο προκειμένου το διάλυμα να κυλίσει προς το πώμα εισχώρησης. Εισαγάγετε τη βελόνα μιας καινούριας σύριγγας στο ανεστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο ανεστραμμένο, τοποθετήστε το άκρο της βελόνας στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο, ενώ αναρροφάτε το διάλυμα μέσα στη σύριγγα. Προτού απομακρύνετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, τραβήξτε το έμβολο έως το άκρο του κυλίνδρου της σύριγγας, προκειμένου να αφαιρέσετε όλο το διάλυμα από το ανεστραμμένο φιαλίδιο.
7. Αντικαταστήστε τη βελόνα με μια καινούρια για την ενδοφλέβια έγχυση.
8. Αποβάλλετε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες και τυχόν περίσσεια διαλύματος, προκειμένου να παραλάβετε την απαιτούμενη δόση.
9. Μεταφέρετε το ανασυσταθέν διάλυμα σε σάκο έγχυσης χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%)



(τυπικός όγκος 50 mL).

10. Το ανασυσταθέν και αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει στη συνέχεια να εγχέεται ενδοφλεβίως σε χρονική περίοδο διάρκειας 30 ή 60 λεπτών, σύμφωνα με τις οδηγίες στην παράγραφο 4.2.

Έχει καταδειχθεί ότι τα ακόλουθα είναι συμβατά όταν προστίθενται σε διαλύματα έγχυσης που περιέχουν Daptomycin Hospira: αζτρεονάμη, κεφταζιδίμη, κεφτριαξόνη, γενταμυκίνη, φλουκοναζόλη, λεβοφλοξασίνη, ντοπαμίνη, ηπαρίνη και λιδοκαΐνη.

*Daptomycin Hospira χορηγούμενο ως ενδοφλέβια ένεση διάρκειας 2 λεπτών (μόνο ενήλικες ασθενείς)*  
Για την ανασύσταση του Daptomycin Hospira για ενδοφλέβια ένεση, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ύδωρ. Η ανασύσταση του Daptomycin Hospira θα πρέπει να γίνεται αποκλειστικά με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Για την επίτευξη συγκέντρωσης Daptomycin Hospira προς ένεση ίσης με 50 mg/mL, το λυοφιλοποιημένο προϊόν θα πρέπει να ανασυσταθεί με 7 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα έχει διαυγή εμφάνιση και μπορεί να παρουσιάζει μερικές μικρές φυσαλίδες ή αφρό γύρω από το άκρο του φιαλιδίου.

Για την παρασκευή του Daptomycin Hospira για ενδοφλέβια ένεση, ακολουθήστε πιστά τις ακόλουθες οδηγίες:

Καθ' όλη τη διάρκεια της ανασύστασης του λυοφιλοποιημένου Daptomycin Hospira θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

Για την ελαχιστοποίηση δημιουργίας αφρού, ΑΠΟΦΥΓΕΤΕ την έντονη ανάδευση ή ανακίνηση του φιαλιδίου κατά τη διάρκεια ή μετά την ανασύσταση.

1. Το αποσπώμενο πώμα πολυπροπυλενίου θα πρέπει να αφαιρείται προκειμένου να εκτεθεί το κεντρικό τμήμα του ελαστικού πώματος εισχώρησης. Σκουπίστε το επάνω μέρος του ελαστικού πώματος εισχώρησης με ένα τολύπιο με οινόπνευμα ή άλλο αντισηπτικό διάλυμα και αφήστε το να στεγνώσει (κάντε το ίδιο για το φιαλίδιο με το διάλυμα χλωριούχου νατρίου, εάν εφαρμόζεται). Αφού το καθαρίσετε, μην αγγίξετε το ελαστικό πώμα εισχώρησης ή μην αφήσετε να έρθει σε επαφή με καμία άλλη επιφάνεια. Αναρροφήστε 7 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε μια σύριγγα, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα μεταφοράς διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης ή μια διάταξη που δεν απαιτεί τη χρήση βελόνας, και στη συνέχεια ενέστε τα ΑΡΓΑ διαμέσου του κέντρου του ελαστικού πώματος εισχώρησης απευθείας επάνω από το βύσμα του προϊόντος μέσα στο φιαλίδιο.
2. Ελευθερώστε το έμβολο της σύριγγας και αφήστε το έμβολο της σύριγγας να εξισορροπήσει την πίεση προτού αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο.
3. Κρατήστε το φιαλίδιο από το λαιμό του φιαλιδίου, γείρετε το φιαλίδιο και αναδεύστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου έως ότου το προϊόν ανασυσταθεί πλήρως.
4. Πριν από τη χρήση, θα πρέπει να ελέγξετε προσεκτικά και να επιθεωρήσετε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει διαλυθεί και ότι δεν υπάρχουν σωματίδια. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα του Daptomycin Hospira έχουν χρώμα που ποικίλλει από διαυγές κίτρινο έως ανοικτό καφέ.
5. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν υγρό (50 mg δαπτομυκίνης/mL) από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης.
6. Αναστρέψτε το φιαλίδιο προκειμένου το διάλυμα να κυλίσει προς το πώμα εισχώρησης. Εισαγάγετε τη βελόνα μιας καινούριας σύριγγας στο ανεστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο ανεστραμμένο, τοποθετήστε το άκρο της βελόνας στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο, ενώ αναρροφάτε το διάλυμα μέσα στη σύριγγα. Προτού απομακρύνετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, τραβήξτε το έμβολο έως το άκρο του κυλίνδρου της σύριγγας, προκειμένου να αφαιρέσετε όλο το διάλυμα από το ανεστραμμένο φιαλίδιο.
7. Αντικαταστήστε τη βελόνα με μια καινούρια για την ενδοφλέβια ένεση.
8. Αποβάλλετε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες και τυχόν περίσσεια διαλύματος, προκειμένου να παραλάβετε την απαιτούμενη δόση.
9. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει στη συνέχεια να ενίεται αργά ενδοφλεβίως σε χρονική

περίοδο διάρκειας 2 λεπτών, σύμφωνα με τις οδηγίες στην παράγραφο 4.2.

Τα φιαλίδια του Daptomycin Hospira προορίζονται για μία χρήση μόνο.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση (βλ. παράγραφο 6.3).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

#### Daptomycin Hospira 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση

*Daptomycin Hospira χορηγούμενο ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 ή 60 λεπτών*

Για την επίτευξη συγκέντρωσης Daptomycin Hospira προς έγχυση ίσης με 50 mg/mL, το λυοφιλοποιημένο προϊόν θα πρέπει να ανασυσταθεί με 10 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα έχει διαυγή εμφάνιση και μπορεί να παρουσιάζει μερικές μικρές φυσαλίδες ή αφρό γύρω από το άκρο του φιαλιδίου.

Για την παρασκευή του Daptomycin Hospira για ενδοφλέβια έγχυση, ακολουθήστε πιστά τις ακόλουθες οδηγίες:

Καθ' όλη τη διάρκεια της ανασύστασης του λυοφιλοποιημένου Daptomycin Hospira θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

Για την ελαχιστοποίηση δημιουργίας αφρού, ΑΠΟΦΥΓΕΤΕ την έντονη ανάδευση ή ανακίνηση του φιαλιδίου κατά τη διάρκεια ή μετά την ανασύσταση.

1. Το αποσπώμενο πώμα πολυπροπυλενίου θα πρέπει να αφαιρείται προκειμένου να εκτεθεί το κεντρικό τμήμα του ελαστικού πώματος εισχώρησης. Σκουπίστε το επάνω μέρος του ελαστικού πώματος εισχώρησης με ένα τολύπιο με οινόπνευμα ή άλλο αντισηπτικό διάλυμα και αφήστε το να στεγνώσει (κάντε το ίδιο για το φιαλίδιο με το διάλυμα χλωριούχου νατρίου, εάν εφαρμόζεται). Αφού το καθαρίσετε, μην αγγίξετε το ελαστικό πώμα εισχώρησης ή μην αφήσετε να έρθει σε επαφή με καμία άλλη επιφάνεια. Αναρροφήστε 10 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε μια σύριγγα, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα μεταφοράς διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης ή μια διάταξη που δεν απαιτεί τη χρήση βελόνας, και στη συνέχεια ενέστε τα ΑΡΓΑ διαμέσου του κέντρου του ελαστικού πώματος εισχώρησης απευθείας επάνω από το βύσμα του προϊόντος μέσα στο φιαλίδιο.
2. Ελευθερώστε το έμβολο της σύριγγας και αφήστε το έμβολο της σύριγγας να εξισορροπήσει την πίεση προτού αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο.
3. Κρατήστε το φιαλίδιο από το λαιμό του φιαλιδίου, γείρετε το φιαλίδιο και αναδεύστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου έως ότου το προϊόν ανασυσταθεί πλήρως.
4. Πριν από τη χρήση, θα πρέπει να ελέγξετε προσεκτικά και να επιθεωρήσετε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει διαλυθεί και ότι δεν υπάρχουν σωματίδια. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα του Daptomycin Hospira έχουν χρώμα που ποικίλλει από διαυγές κίτρινο έως ανοικτό καφέ.
5. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν υγρό (50 mg δαπτομυκίνης/mL) από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης.
6. Αναστρέψτε το φιαλίδιο προκειμένου το διάλυμα να κυλίσει προς το πώμα εισχώρησης. Εισαγάγετε τη βελόνα μιας καινούριας σύριγγας στο ανεστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο ανεστραμμένο, τοποθετήστε το άκρο της βελόνας στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο, ενώ αναρροφάτε το διάλυμα μέσα στη σύριγγα. Προτού απομακρύνετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, τραβήξτε το έμβολο έως το άκρο του κυλίνδρου της σύριγγας, προκειμένου να αφαιρέσετε όλο το διάλυμα από το ανεστραμμένο φιαλίδιο.
7. Αντικαταστήστε τη βελόνα με μια καινούρια για την ενδοφλέβια έγχυση.
8. Αποβάλλετε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες και τυχόν περίσσεια διαλύματος, προκειμένου να παραλάβετε την απαιτούμενη δόση.
9. Μεταφέρετε το ανασυσταθέν διάλυμα σε σάκο έγχυσης χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%)

(τυπικός όγκος 50 mL).

10. Το ανασυσταθέν και αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει στη συνέχεια να εγχέεται ενδοφλεβίως σε χρονική περίοδο διάρκειας 30 ή 60 λεπτών, σύμφωνα με τις οδηγίες στην παράγραφο 4.2.

Έχει καταδειχθεί ότι τα ακόλουθα είναι συμβατά όταν προστίθενται σε διαλύματα έγχυσης που περιέχουν Daptomycin Hospira: αζτρεονάμη, κεφταζιδίμη, κεφτριαξόνη, γενταμυκίνη, φλουκοναζόλη, λεβοφλοξασίνη, ντοπαμίνη, ηπαρίνη και λιδοκαΐνη.

*Daptomycin Hospira χορηγούμενο ως ενδοφλέβια ένεση διάρκειας 2 λεπτών (μόνο ενήλικες ασθενείς)*  
Για την ανασύσταση του Daptomycin Hospira για ενδοφλέβια ένεση, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ύδωρ. Η ανασύσταση του Daptomycin Hospira θα πρέπει να γίνεται αποκλειστικά με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Για την επίτευξη συγκέντρωσης Daptomycin Hospira προς ένεση ίσης με 50 mg/mL, το λυοφιλοποιημένο προϊόν θα πρέπει να ανασυσταθεί με 10 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα έχει διαυγή εμφάνιση και μπορεί να παρουσιάζει μερικές μικρές φυσαλίδες ή αφρό γύρω από το άκρο του φιαλιδίου.

Για την παρασκευή του Daptomycin Hospira για ενδοφλέβια ένεση, ακολουθήστε πιστά τις ακόλουθες οδηγίες:

Καθ' όλη τη διάρκεια της ανασύστασης του λυοφιλοποιημένου Daptomycin Hospira θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

Για την ελαχιστοποίηση δημιουργίας αφρού, ΑΠΟΦΥΓΕΤΕ την έντονη ανάδευση ή ανακίνηση του φιαλιδίου κατά τη διάρκεια ή μετά την ανασύσταση.

1. Το αποσπώμενο πώμα πολυπροπυλενίου θα πρέπει να αφαιρείται προκειμένου να εκτεθεί το κεντρικό τμήμα του ελαστικού πώματος εισχώρησης. Σκουπίστε το επάνω μέρος του ελαστικού πώματος εισχώρησης με ένα τολύπιο με οινόπνευμα ή άλλο αντισηπτικό διάλυμα και αφήστε το να στεγνώσει (κάντε το ίδιο για το φιαλίδιο με το διάλυμα χλωριούχου νατρίου, εάν εφαρμόζεται). Αφού το καθαρίσετε, μην αγγίξετε το ελαστικό πώμα εισχώρησης ή μην αφήσετε να έρθει σε επαφή με καμία άλλη επιφάνεια. Αναρροφήστε 10 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε μια σύριγγα, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα μεταφοράς διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης ή μια διάταξη που δεν απαιτεί τη χρήση βελόνας, και στη συνέχεια ενέστε τα ΑΡΓΑ διαμέσου του κέντρου του ελαστικού πώματος εισχώρησης απευθείας επάνω από το βύσμα μέσα στο φιαλίδιο.
2. Ελευθερώστε το έμβολο της σύριγγας και αφήστε το έμβολο της σύριγγας να εξισορροπήσει την πίεση προτού αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο.
3. Κρατήστε το φιαλίδιο από το λαιμό του φιαλιδίου, γείρετε το φιαλίδιο και αναδεύστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου έως ότου το προϊόν ανασυσταθεί πλήρως.
4. Πριν από τη χρήση, θα πρέπει να ελέγξετε προσεκτικά και να επιθεωρήσετε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει διαλυθεί και ότι δεν υπάρχουν σωματίδια. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα του Daptomycin Hospira έχουν χρώμα που ποικίλλει από διαυγές κίτρινο έως ανοικτό καφέ.
5. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν υγρό (50 mg δαπτομυκίνης/mL) από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης.
6. Αναστρέψτε το φιαλίδιο προκειμένου το διάλυμα να κυλίσει προς το πώμα εισχώρησης. Εισαγάγετε τη βελόνα μιας καινούριας σύριγγας στο ανεστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο ανεστραμμένο, τοποθετήστε το άκρο της βελόνας στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο, ενώ αναρροφάτε το διάλυμα μέσα στη σύριγγα. Προτού απομακρύνετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, τραβήξτε το έμβολο έως το άκρο του κυλίνδρου της σύριγγας, προκειμένου να αφαιρέσετε όλο το διάλυμα από το ανεστραμμένο φιαλίδιο.
7. Αντικαταστήστε τη βελόνα με μια καινούρια για την ενδοφλέβια ένεση.
8. Αποβάλλετε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες και τυχόν περίσσεια διαλύματος, προκειμένου να παραλάβετε την απαιτούμενη δόση.
9. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει στη συνέχεια να ενίεται αργά ενδοφλεβίως σε χρονική

περίοδο διάρκειας 2 λεπτών, σύμφωνα με τις οδηγίες στην παράγραφο 4.2.

Τα φιαλίδια του Daptomycin Hospira προορίζονται για μία χρήση μόνο.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση (βλ. παράγραφο 6.3).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Βέλγιο

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1175/001  
EU/1/17/1175/002  
EU/1/17/1175/003  
EU/1/17/1175/004

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Μαρτίου 2017  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Pfizer Service Company BV  
Hoge Wei 10  
1930 Zaventem  
Βέλγιο

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ  
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 5 ΦΙΑΛΙΔΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Daptomycin Hospira 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση  
δαπτομυκίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 350 mg δαπτομυκίνης.  
Ένα mL παρέχει 50 mg δαπτομυκίνης μετά την ανασύσταση με 7 mL ενέσιμου διαλύματος  
χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Υδροξείδιο του νατρίου  
Κιτρικό οξύ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση  
1 φιαλίδιο  
5 φιαλίδια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδοφλέβια χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου φαρμάκου.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Απορρίψτε σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1175/001  
EU/1/17/1175/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Daptomycin Hospira 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση  
δαπτομυκίνη  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

350 mg

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ  
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 5 ΦΙΑΛΙΔΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Daptomycin Hospira 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση  
δαπτομυκίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg δαπτομυκίνης.  
Ένα mL παρέχει 50 mg δαπτομυκίνης μετά την ανασύσταση με 10 mL ενέσιμου διαλύματος  
χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Υδροξείδιο του νατρίου  
Κιτρικό οξύ

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση  
1 φιαλίδιο  
5 φιαλίδια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδοφλέβια χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου φαρμάκου.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Απορρίψτε σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/17/1175/003  
EU/1/17/1175/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Daptomycin Hospira 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση  
δαπτομυκίνη  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

500 mg

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Daptomycin Hospira 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση δαπτομυκίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Daptomycin Hospira και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Daptomycin Hospira
3. Πώς χορηγείται το Daptomycin Hospira
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Daptomycin Hospira
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Daptomycin Hospira και ποια είναι η χρήση του**

Η δραστική ουσία στο Daptomycin Hospira κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση είναι η δαπτομυκίνη. Η δαπτομυκίνη είναι ένας αντιβακτηριακός παράγοντας που μπορεί να σταματήσει την ανάπτυξη ορισμένων βακτηρίων. Το Daptomycin Hospira χρησιμοποιείται σε ενήλικες και σε παιδιά και έφηβους (ηλικίας από 1 έως 17 ετών) για την αντιμετώπιση λοιμώξεων του δέρματος και των ιστών που βρίσκονται κάτω από το δέρμα. Χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση λοιμώξεων στο αίμα όταν συσχετίζονται με λοίμωξη στο δέρμα.

Το Daptomycin Hospira χρησιμοποιείται επίσης σε ενήλικες για την αντιμετώπιση λοιμώξεων στους ιστούς που επενδύουν το εσωτερικό της καρδιάς (περιλαμβανομένων των βαλβίδων της καρδιάς), οι οποίες προκαλούνται από έναν τύπο βακτηρίου που ονομάζεται *Staphylococcus aureus*. Χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση λοιμώξεων στο αίμα που προκαλούνται από τον ίδιο τύπο βακτηρίου όταν συσχετίζεται με λοίμωξη στην καρδιά.

Ανάλογα με τον τύπο της λοίμωξης (ων) που έχετε, ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας συνταγογραφήσει και άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες ενόσω λαμβάνετε αγωγή με το Daptomycin Hospira.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Daptomycin Hospira**

##### **Δεν πρέπει να σας χορηγείται το Daptomycin Hospira:**

Σε περίπτωση αλλεργίας στη δαπτομυκίνη ή στο υδροξείδιο του νατρίου ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν αυτό ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό ή τη νοσοκόμα σας. Αν νομίζετε ότι μπορεί να έχετε αλλεργία, ρωτήστε το γιατρό ή τη νοσοκόμα σας για συμβουλές.

##### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας προτού σας χορηγηθεί το Daptomycin Hospira:



- Σε περίπτωση που έχετε ή είχατε παλαιότερα προβλήματα από τους νεφρούς. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση του Daptomycin Hospira (βλ. παράγραφο 3 σε αυτό το φύλλο οδηγιών).
- Περιστασιακά, οι ασθενείς που λαμβάνουν δαπτομυκίνη μπορεί να παρουσιάσουν ευαισθησία ή πόνο στους μυς ή να εκδηλώσουν μυϊκή αδυναμία (βλ. παράγραφο 4 σε αυτό το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες). Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, ενημερώστε τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα φροντίσει να κάνετε εξέταση αίματος και θα σας συμβουλέψει σχετικά με το εάν θα διακόψετε ή όχι το Daptomycin Hospira. Τα συμπτώματα συνήθως εξαφανίζονται μέσα σε λίγες ημέρες από τη διακοπή του Daptomycin Hospira.
- Εάν έχετε αναπτύξει ποτέ ένα σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή ξεφλούδισμα του δέρματος, φουσκάλες και / ή πληγές στο στόμα, ή σοβαρά νεφρικά προβλήματα μετά τη λήψη δαπτομυκίνης.
- Σε περίπτωση που είστε πολύ υπέρβαρος/η. Υπάρχει πιθανότητα, τα επίπεδα δαπτομυκίνης στο αίμα σας να είναι υψηλότερα από αυτά που ανευρίσκονται σε άτομα με μέσο βάρος και μπορεί να χρειαστείτε προσεκτική παρακολούθηση στην περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών.

Εάν οτιδήποτε από αυτά ισχύει για εσάς, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας προτού σας χορηγηθεί το Daptomycin Hospira.

### **Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, εάν εκδηλώσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:**

- Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές, οξείες αλλεργικές αντιδράσεις με σχεδόν όλους τους αντιβακτηριακούς παράγοντες τους οποίους λαμβάνουν ως αγωγή οι ασθενείς, περιλαμβανομένης της δαπτομυκίνης. Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν συριγμό, δυσκολία κατά την αναπνοή, πρήξιμο στο πρόσωπο, τον αυχένα και τον φάρυγγα, εξανθήματα και κνίδωση ή πυρετό.
- Σοβαρές δερματικές διαταραχές έχουν αναφερθεί με τη χρήση του Daptomycin Hospira. Τα συμπτώματα που εμφανίζονται με αυτές τις δερματικές διαταραχές μπορεί να περιλαμβάνουν:
  - νέο ή επιδεινούμενο πυρετό,
  - κόκκινες ανυψωμένες ή γεμάτες με υγρό κηλίδες δέρματος που μπορεί να ξεκινήσουν στις μασχάλες σας ή στις περιοχές του στήθους ή της βουβωνικής χώρας και οι οποίες μπορούν να εξαπλωθούν σε μια μεγάλη περιοχή του σώματός σας,
  - φουσκάλες ή πληγές στο στόμα σας ή στα γεννητικά σας όργανα.
- Ένα σοβαρό πρόβλημα νεφρών έχει αναφερθεί με τη χρήση του Daptomycin Hospira. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό και εξάνθημα.
- Οποιοδήποτε ασυνήθιστο μυρμηγκιασμα ή μούδιασμα στα χέρια ή στα πόδια, απώλεια αισθητικότητας ή δυσκολίες στις κινήσεις. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, ενημερώστε τον γιατρό σας, ο οποίος θα αποφασίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε την αγωγή.
- Διάρροια, ειδικά εάν παρατηρήσετε αίμα ή βλέννα, ή εάν η διάρροια επιδεινωθεί ή εμμένει.
- Εμφάνιση ή επιδείνωση πυρετού, βήχα ή δυσκολίας στην αναπνοή. Αυτά μπορεί να είναι σημεία μιας σπάνιας αλλά σοβαρής διαταραχής των πνευμόνων που ονομάζεται ηωσινοφιλική πνευμονία. Ο γιατρός σας θα ελέγξει την κατάσταση των πνευμόνων σας και θα αποφασίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε ή όχι την αγωγή με το Daptomycin Hospira.

Η δαπτομυκίνη μπορεί να επηρεάσει τις εργαστηριακές δοκιμασίες που μετρούν πόσο καλά πήζει το αίμα σας. Τα αποτελέσματα μπορεί να υποδεικνύουν ότι η πήξη του αίματος δεν είναι καλή, ενώ στην πραγματικότητα δεν υπάρχει κανένα πρόβλημα. Κατά συνέπεια, είναι σημαντικό να λάβει υπόψη του ο γιατρός σας ότι λαμβάνετε δαπτομυκίνη. Ενημερώστε τον γιατρό σας ότι είστε σε αγωγή με το Daptomycin Hospira.

Πριν ξεκινήσετε την αγωγή με το Daptomycin Hospira και συχνά κατά τη διάρκεια της αγωγής, ο γιατρός σας θα πραγματοποιεί εξετάσεις αίματος για να παρακολουθεί την υγεία των μυών σας.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Η δαπτομυκίνη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του ενός έτους, καθώς μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει ότι αυτή η ηλικιακή ομάδα ίσως εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες βαριάς μορφής.

### **Χρήση σε ηλικιωμένους**

Στα άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών μπορεί να χορηγείται η ίδια δόση με τους λοιπούς ενήλικες, υπό την προϋπόθεση ότι οι νεφροί τους λειτουργούν σωστά.

### **Άλλα φάρμακα και Daptomycin Hospira**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναφέρετε τα ακόλουθα:

- Φάρμακα που ονομάζονται στατίνες ή φιμπράτες (για τη μείωση της χοληστερόλης) ή κυκλοσπορίνη (φαρμακευτικό προϊόν που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση προκειμένου να προληφθεί η απόρριψη των μεταμοσχευμένων οργάνων ή σε άλλες παθήσεις, π.χ. ρευματοειδή αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα). Είναι πιθανό ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών που επηρεάζουν τους μυς να είναι υψηλότερος όταν οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα (και ορισμένα άλλα που μπορούν να επηρεάσουν τους μυς) λαμβάνεται κατά τη διάρκεια αγωγής με δαπτομυκίνη. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να μη σας χορηγήσει το Daptomycin Hospira ή να διακόψει για λίγο το άλλο φάρμακο.
- Παισιπόνια φάρμακα που ονομάζονται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) ή αναστολείς COX-2 (π.χ. σελεκοξίμπη). Αυτά θα μπορούσαν να επηρεάσουν την επίδραση της δαπτομυκίνης στους νεφρούς.
- Αντιπηκτικά από το στόμα (π.χ. βαρφαρίνη), φάρμακα τα οποία προλαμβάνουν την πήξη του αίματος. Μπορεί να είναι απαραίτητο να παρακολουθεί ο γιατρός σας τους χρόνους πήξης του αίματος.

### **Κύηση και θηλασμός**

Η δαπτομυκίνη δεν χορηγείται συνήθως σε έγκυες γυναίκες. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Μη θηλάζετε εάν λαμβάνετε δαπτομυκίνη, γιατί μπορεί να περάσει στο γάλα σας και θα μπορούσε να επηρεάσει το μωρό σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Η δαπτομυκίνη δεν έχει καμία γνωστή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το Daptomycin Hospira περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς χορηγείται το Daptomycin Hospira**

Το Daptomycin Hospira θα σας χορηγηθεί συνήθως από γιατρό ή νοσοκόμο.

### **Ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω)**

Η δόση θα εξαρτηθεί από το βάρος σας και από τον τύπο της λοίμωξης για την οποία λαμβάνετε αγωγή. Η συνήθης δόση για τους ενήλικες είναι 4 mg ανά χιλιόγραμμο (kg) σωματικού βάρους άπαξ ημερησίως για λοιμώξεις του δέρματος ή 6 mg ανά kg σωματικού βάρους άπαξ ημερησίως για λοίμωξη της καρδιάς ή για λοίμωξη του αίματος που σχετίζεται με λοίμωξη του δέρματος ή της καρδιάς. Σε ενήλικες ασθενείς, η δόση αυτή χορηγείται απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος (μέσα σε μια φλέβα), είτε ως έγχυση που διαρκεί περίπου 30 λεπτά είτε ως ένεση που διαρκεί περίπου 2 λεπτά. Η ίδια δόση συνιστάται σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών, υπό την προϋπόθεση ότι οι νεφροί τους λειτουργούν σωστά.

Εάν οι νεφροί σας δεν λειτουργούν σωστά, μπορεί η δαπτομυκίνη να σας χορηγείται λιγότερο συχνά, π.χ. μία φορά κάθε δεύτερη ημέρα. Εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση και η επόμενη δόση

δαπτομυκίνης προβλέπεται για την ημέρα της αιμοκάθαρσης, συνήθως η δαπτομυκίνη θα σας χορηγηθεί μετά το τέλος της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης.

#### **Παιδιά και έφηβοι (1 έως 17 ετών)**

Η δόση για παιδιά και έφηβους (1 έως 17 ετών) θα εξαρτηθεί από την ηλικία του ασθενούς και τον τύπο της λοίμωξης για τον οποίο λαμβάνουν θεραπεία. Η δόση αυτή χορηγείται απευθείας στη ροή του αίματος (σε μία φλέβα), ως έγχυση διάρκειας περίπου 30-60 λεπτών.

Για λοιμώξεις του δέρματος, η αγωγή διαρκεί συνήθως 1 έως 2 εβδομάδες. Για λοιμώξεις του αίματος ή της καρδιάς και του δέρματος, ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο θα πρέπει να διαρκέσει η αγωγή σας.

Λεπτομερείς οδηγίες χρήσης και χειρισμού δίνονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται παρακάτω:

**Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες με συχνότητα μη γνωστή:** η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- Σε ορισμένες περιπτώσεις κατά τη διάρκεια χορήγησης της δαπτομυκίνης, έχει αναφερθεί αντίδραση υπερευαισθησίας (σοβαρή αλλεργική αντίδραση, που περιλαμβάνει αναφυλαξία και αγγειοοίδημα). Αυτή η σοβαρή αλλεργική αντίδραση απαιτεί άμεση ιατρική περίθαλψη. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:
  - Πόνο ή αίσθημα σφιξίματος στον θώρακα,
  - Εξάνθημα ή κνίδωση,
  - Πρήξιμο γύρω από τον λαιμό,
  - Γρήγορο ή αδύναμο σφυγμό,
  - Συριγμό,
  - Πυρετό,
  - Ρίγος ή τρέμουλο,
  - Εξάψεις,
  - Ζάλη,
  - Λιποθυμία,
  - Μεταλλική γεύση.
- Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας, εάν εμφανίσετε ανεξήγητο πόνο, ευαισθησία ή αδυναμία στους μυς. Τα προβλήματα από τους μυς μπορούν να είναι σοβαρά, περιλαμβανομένης της διάσπασης των μυών (ραβδομυόλυση), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη των νεφρών.

Άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με τη χρήση του Daptomycin Hospira είναι:

- Μια σπάνια αλλά δυνητικά σοβαρή πνευμονική διαταραχή που ονομάζεται ηωσινοφιλική πνευμονία, κυρίως μετά από περισσότερες από 2 εβδομάδες θεραπείας. Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν δυσκολία κατά την αναπνοή, εμφάνιση ή επιδείνωση βήχα, ή εμφάνιση ή επιδείνωση πυρετού.
- Σοβαρές δερματικές διαταραχές. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:
  - νέο ή επιδεινούμενο πυρετό,
  - κόκκινες ανυψωμένες ή γεμάτες με υγρό κηλίδες δέρματος που μπορεί να ξεκινήσουν στις μασχάλες σας ή στις περιοχές του στήθους ή της βουβωνικής χώρας και οι οποίες μπορούν να εξαπλωθούν σε μια μεγάλη περιοχή του σώματός σας,
  - φουσκάλες ή πληγές στο στόμα σας ή στα γεννητικά σας όργανα.
- Σοβαρό πρόβλημα στα νεφρά. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό και εξάνθημα.

Εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα, ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Ο γιατρός σας θα εκτελέσει πρόσθετες εξετάσεις για να κάνει διάγνωση.

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται παρακάτω:

**Συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα

- Μυκητιάσεις, όπως καντιντίαση («άφθα»),
- Ουρολοίμωξη,
- Μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία),
- Ζάλη, άγχος, δυσκολία στον ύπνο,
- Πονοκέφαλος,
- Πυρετός, αδυναμία (εξασθένιση),
- Υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση,
- Δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος,
- Διάρροια, τάση για έμετο (ναυτία) ή έμετος,
- Μετεωρισμός,
- Διόγκωση ή τυμπανισμός της κοιλίας,
- Δερματικό εξάνθημα ή κνησμός,
- Πόνος, κνησμός ή ερυθρότητα στη θέση της έγχυσης,
- Πόνος στα χέρια ή στα πόδια,
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν υψηλότερα επίπεδα ενζύμων του ήπατος ή κρεατινοφωσφοκινάσης (CPK).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν μετά την αγωγή με δαπτομυκίνη περιγράφονται παρακάτω:

**Όχι συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα

- Διαταραχές του αίματος (π.χ. αυξημένος αριθμός μικρών σωματιδίων του αίματος που ονομάζονται αιμοπετάλια, που μπορεί να αυξάνει την τάση του αίματος να πήξει ή υψηλότερα επίπεδα ορισμένων τύπων λευκών αιμοσφαιρίων),
- Μειωμένη όρεξη,
- Μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα των χεριών ή των ποδιών, αλλοίωση της γεύσης,
- Τρέμουλο,
- Αλλαγές στον ρυθμό της καρδιάς, εξάψεις,
- Δυσπνοία, φλεγμονή της γλώσσας,
- Κνησμάδες δερματικό εξάνθημα,
- Πόνος, κράμπα ή αδυναμία στους μυς, φλεγμονή των μυών (μυοσίτιδα), πόνος στις αρθρώσεις,
- Προβλήματα στους νεφρούς,
- Φλεγμονή και ερεθισμός του γυναικείου κόλπου,
- Γενικευμένος πόνος ή αδυναμία, κούραση (κόπωση),
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν αυξημένα επίπεδα του σακχάρου του αίματος, της κρεατινίνης, μυοσφαιρίνης ή γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH) ορού, παρατεταμένο χρόνο πήξης αίματος ή διαταραχή του ισοζυγίου των αλάτων,
- Φαγούρα στα μάτια.

**Σπάνιες:** μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα

- Κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών,
- Παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης.

**Συχνότητα μη γνωστή:** η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα. Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβακτηριακούς παράγοντες, περιλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας (βαριά ή επίμονη διάρροια με αίμα και/ή βλέννα, που συνοδεύεται από κοιλιακό άλγος ή τυρετό), εύκολη δημιουργία μολώπων, ούλα που αιμορραγούν ή αιμορραγία μύτης.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν

φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Daptomycin Hospira

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Daptomycin Hospira

- Η δραστική ουσία είναι η δαπτομυκίνη. Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 350 mg δαπτομυκίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι το υδροξείδιο του νατρίου και το κιτρικό οξύ.

### Εμφάνιση του Daptomycin Hospira και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Daptomycin Hospira κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση παρέχεται ως λυοφιλοποιημένη πλάκα ή κόνις, ανοικτού κίτρινου έως ανοικτού καφέ χρώματος, σε γυάλινο φιαλίδιο. Προτού χορηγηθεί, αναμιγνύεται με διαλύτη προκειμένου να σχηματιστεί ένα υγρό.

Το Daptomycin Hospira διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιαλίδιο ή 5 φιαλίδια.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Βέλγιο

### Παρασκευαστής

Pfizer Service Company BV  
Hoge Wei 10  
1930 Zaventem  
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

### België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg  
Pfizer NV/SA  
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

### Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel: + 370 5 251 4000

### България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  
Тел.: +359 2 970 4333

### Magyarország

Pfizer Kft.  
Tel.: + 36 1 488 37 00

### Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

### Malta

Drugsales Ltd  
Tel: + 356 21419070/1/2

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: + 45 44 20 11 00

**Deutschland**

PFIZER PHARMA GmbH  
Tel:+ 49 (0)30 550055-51000

**Esti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**

Pfizer, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer  
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0) 1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pharmaceutical Trading Co Ltd  
Τηλ: 24656165

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel: + 371 670 35 775

**Nederland**

Pfizer bv  
Tel: + 31 (0)800 63 34 636

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: + 47 67 52 61 00

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: + 43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 335 61 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: + 351 21 423 5500

**România**

Pfizer Romania S.R.L.  
Tel: + 40 (0) 21 207 28 00

**Slovanija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: + 421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: + 46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: + 44 (0) 1304 616161

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

---

## Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας

Σημαντικό: Παρακαλούμε ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη συνταγογράφηση.

### Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση:

Στους ενήλικες, η δαπτομυκίνη μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως ως έγχυση διάρκειας 30 λεπτών ή ως ένεση διάρκειας 2 λεπτών. Σε αντίθεση με τους ενήλικες, η δαπτομυκίνη δε θα πρέπει να χορηγείται ως μια ένεση για 2 λεπτά στους παιδιατρικούς ασθενείς. Οι παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 7 έως 17 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν τη δαπτομυκίνη ως έγχυση για 30 λεπτά. Στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 7 ετών οι οποίοι λαμβάνουν μία δόση 9-12 mg/kg, η δαπτομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται σε περίοδο 60 λεπτών. Η παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση απαιτεί ένα επιπλέον βήμα αραίωσης όπως περιγράφεται λεπτομερώς στη συνέχεια.

### *Daptomycin Hospira χορηγούμενο ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 ή 60 λεπτών*

Για την επίτευξη συγκέντρωσης Daptomycin Hospira προς έγχυση ίσης με 50 mg/mL, το λυοφιλοποιημένο προϊόν μπορεί να ανασυσταθεί με 7 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα έχει διαυγή εμφάνιση και μπορεί να παρουσιάζει μερικές μικρές φυσαλίδες ή αφρό γύρω από το άκρο του φιαλιδίου.

Για την παρασκευή του Daptomycin Hospira για ενδοφλέβια έγχυση, ακολουθήστε πιστά τις ακόλουθες οδηγίες:

Καθ' όλη τη διάρκεια της ανασύστασης του λυοφιλοποιημένου Daptomycin Hospira θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

Για την ελαχιστοποίηση δημιουργίας αφρού, ΑΠΟΦΥΓΕΤΕ την έντονη ανάδευση ή ανακίνηση του φιαλιδίου κατά τη διάρκεια ή μετά την ανασύσταση.

1. Το αποσπώμενο πώμα πολυπροπυλενίου θα πρέπει να αφαιρείται προκειμένου να εκτεθεί το κεντρικό τμήμα του ελαστικού πώματος εισχώρησης. Σκουπίστε το επάνω μέρος του ελαστικού πώματος εισχώρησης με ένα τολύπιο με οινόπνευμα ή άλλο αντισηπτικό διάλυμα και αφήστε το να στεγνώσει (κάντε το ίδιο για το φιαλίδιο με το διάλυμα χλωριούχου νατρίου, εάν εφαρμόζεται). Αφού το καθαρίσετε, μην αγγίζετε το ελαστικό πώμα εισχώρησης ή μην αφήσετε να έρθει σε επαφή με καμία άλλη επιφάνεια. Αναρροφήστε 7 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε μια σύριγγα, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα μεταφοράς διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης ή μια διάταξη που δεν απαιτεί τη χρήση βελόνας, και στη συνέχεια ενέστε τα ΑΡΓΑ διαμέσου του κέντρου του ελαστικού πώματος εισχώρησης απευθείας επάνω από το βύσμα του προϊόντος μέσα στο φιαλίδιο.
2. Ελευθερώστε το έμβολο της σύριγγας και αφήστε το έμβολο της σύριγγας να εξισορροπήσει την πίεση προτού αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο.
3. Κρατήστε το φιαλίδιο από το λαιμό του φιαλιδίου, γείρετε το φιαλίδιο και αναδεύστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου έως ότου το προϊόν ανασυσταθεί πλήρως.
4. Πριν από τη χρήση, θα πρέπει να ελέγξετε προσεκτικά και να επιθεωρήσετε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει διαλυθεί και ότι δεν υπάρχουν σωματίδια. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα του Daptomycin Hospira έχουν χρώμα που ποικίλλει από διαυγές κίτρινο έως ανοικτό καφέ.
5. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν υγρό (50 mg δαπτομυκίνης/mL) από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης.
6. Αναστρέψτε το φιαλίδιο προκειμένου το διάλυμα να κυλίσει προς το πώμα εισχώρησης.

Εισαγάγετε τη βελόνα μιας καινούριας σύριγγας στο ανεστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο ανεστραμμένο, τοποθετήστε το άκρο της βελόνας στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο, ενώ αναρροφάτε το διάλυμα μέσα στη σύριγγα. Προτού απομακρύνετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, τραβήξτε το έμβολο έως το άκρο του κυλίνδρου της σύριγγας, προκειμένου να αφαιρέσετε όλο το διάλυμα από το ανεστραμμένο φιαλίδιο.

7. Αντικαταστήστε τη βελόνα με μια καινούρια για την ενδοφλέβια έγχυση.
8. Αποβάλλετε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες και τυχόν περίσσεια διαλύματος, προκειμένου να παραλάβετε την απαιτούμενη δόση.
9. Μεταφέρετε το ανασυσταθέν διάλυμα σε σάκο έγχυσης χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) (τυπικός όγκος 50 mL).
10. Το ανασυσταθέν και αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει στη συνέχεια να εγχέεται ενδοφλεβίως σε χρονική περίοδο διάρκειας 30 ή 60 λεπτών.

Το Daptomycin Hospira δεν είναι συμβατό φυσικά ή χημικά με διαλύματα που περιέχουν γλυκόζη. Έχει καταδειχθεί ότι τα ακόλουθα είναι συμβατά όταν προστίθενται σε διαλύματα έγχυσης που περιέχουν Daptomycin Hospira: αζτρεονάμη, κεφταζιδίμη, κεφτριαξόνη, γενταμυκίνη, φλουκοναζόλη, λεβοφλοξασίνη, ντοπαμίνη, ηπαρίνη και λιδοκαΐνη.

Ο συνδυασμένος χρόνος φύλαξης (ανασυσταθέν διάλυμα σε φιαλίδιο και αραιωμένο διάλυμα σε σάκο έγχυσης) σε θερμοκρασία 25°C δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες (τις 24 ώρες σε ψύξη).

Η σταθερότητα του αραιωμένου διαλύματος σε σάκους έγχυσης είναι τεκμηριωμένη στις 12 ώρες σε θερμοκρασία 25°C ή στις 24 ώρες σε περίπτωση φύλαξης σε ψύξη, σε θερμοκρασία 2°C–8°C.

### **Daptomycin Hospira χορηγούμενο ως ενδοφλέβια ένεση διάρκειας 2 λεπτών (ενήλικες ασθενείς μόνο)**

Για την ανασύσταση του Daptomycin Hospira για ενδοφλέβια ένεση, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ύδωρ. Η ανασύσταση του Daptomycin Hospira θα πρέπει να γίνεται αποκλειστικά με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Για την επίτευξη συγκέντρωσης Daptomycin Hospira προς ένεση ίσης με 50 mg/mL, το λυοφιλοποιημένο προϊόν θα πρέπει να ανασυσταθεί με 7 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα έχει διαυγή εμφάνιση και μπορεί να παρουσιάζει μερικές μικρές φυσαλίδες ή αφρό γύρω από το άκρο του φιαλιδίου.

Για την παρασκευή του Daptomycin Hospira για ενδοφλέβια ένεση, ακολουθήστε πιστά τις ακόλουθες οδηγίες:

Καθ' όλη τη διάρκεια της ανασύστασης του λυοφιλοποιημένου Daptomycin Hospira θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

Για την ελαχιστοποίηση δημιουργίας αφρού, ΑΠΟΦΥΓΕΤΕ την έντονη ανάδευση ή ανακίνηση του φιαλιδίου κατά τη διάρκεια ή μετά την ανασύσταση.

1. Το αποσπώμενο πώμα πολυπροπυλενίου θα πρέπει να αφαιρείται προκειμένου να εκτεθεί το κεντρικό τμήμα του ελαστικού πώματος εισχώρησης. Σκουπίστε το επάνω μέρος του ελαστικού πώματος εισχώρησης με ένα τολύπιο με οινόπνευμα ή άλλο αντισηπτικό διάλυμα και αφήστε το να στεγνώσει (κάντε το ίδιο για το φιαλίδιο με το διάλυμα χλωριούχου νατρίου, εάν εφαρμόζεται). Αφού το καθαρίσετε, μην αγγίξετε το ελαστικό πώμα εισχώρησης ή μην αφήσετε να έρθει σε επαφή με καμία άλλη επιφάνεια. Αναρροφήστε 7 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε μια σύριγγα, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα μεταφοράς διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης ή μια διάταξη που δεν απαιτεί τη χρήση βελόνας, και στη συνέχεια ενέστε τα ΑΡΓΑ διαμέσου του κέντρου του ελαστικού πώματος εισχώρησης απευθείας επάνω από το βύσμα του προϊόντος μέσα στο φιαλίδιο.
2. Ελευθερώστε το έμβολο της σύριγγας και αφήστε το έμβολο της σύριγγας να εξισορροπήσει την πίεση προτού αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο.



3. Κρατήστε το φιαλίδιο από το λαιμό του φιαλιδίου, γείρετε το φιαλίδιο και αναδεύστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου έως ότου το προϊόν ανασυσταθεί πλήρως.
4. Πριν από τη χρήση, θα πρέπει να ελέγξετε προσεκτικά και να επιθεωρήσετε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει διαλυθεί και ότι δεν υπάρχουν σωματίδια. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα του Daptomycin Hospira έχουν χρώμα που ποικίλλει από διαυγές κίτρινο έως ανοικτό καφέ.
5. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν υγρό (50 mg δαπτομυκίνης/mL) από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης.
6. Αναστρέψτε το φιαλίδιο προκειμένου το διάλυμα να κυλίσει προς το πάμα εισχώρησης. Εισαγάγετε τη βελόνα μιας καινούριας σύριγγας στο ανεστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο ανεστραμμένο, τοποθετήστε το άκρο της βελόνας στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο, ενώ αναρροφάτε το διάλυμα μέσα στη σύριγγα. Προτού απομακρύνετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, τραβήξτε το έμβολο έως το άκρο του κυλίνδρου της σύριγγας, προκειμένου να αφαιρέσετε όλο το διάλυμα από το ανεστραμμένο φιαλίδιο.
7. Αντικαταστήστε τη βελόνα με μια καινούρια για την ενδοφλέβια ένεση.
8. Αποβάλλετε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες και τυχόν περίσσεια διαλύματος, προκειμένου να παραλάβετε την απαιτούμενη δόση.
9. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει στη συνέχεια να ενίεται αργά ενδοφλεβίως σε χρονική περίοδο διάρκειας 2 λεπτών.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του ανασυσταθέντος διαλύματος στο φιαλίδιο έχει καταδειχθεί για 12 ώρες σε θερμοκρασία 25°C και για έως και 48 ώρες σε περίπτωση φύλαξης σε ψύξη (θερμοκρασία 2°C – 8°C).

Ωστόσο, από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτεροι, φυσιολογικά, από 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C – 8°C, εκτός εάν έχει γίνει ανασύσταση/αραίωση σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες συνθήκες ασηψίας.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται παραπάνω.

Τα φιαλίδια του Daptomycin Hospira προορίζονται για μία χρήση μόνο. Κάθε αχρησιμοποίητη ποσότητα που παραμένει στο φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Daptomycin Hospira 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση δαπτομυκίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Daptomycin Hospira και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Daptomycin Hospira
3. Πώς χορηγείται το Daptomycin Hospira
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Daptomycin Hospira
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Daptomycin Hospira και ποια είναι η χρήση του

Η δραστική ουσία στο Daptomycin Hospira κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση είναι η δαπτομυκίνη. Η δαπτομυκίνη είναι ένας αντιβακτηριακός παράγοντας που μπορεί να σταματήσει την ανάπτυξη ορισμένων βακτηρίων. Το Daptomycin Hospira χρησιμοποιείται σε ενήλικες και σε παιδιά και έφηβους (ηλικίας από 1 έως 17 ετών) για την αντιμετώπιση λοιμώξεων του δέρματος και των ιστών που βρίσκονται κάτω από το δέρμα. Χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση λοιμώξεων στο αίμα όταν συσχετίζονται με λοίμωξη στο δέρμα.

Το Daptomycin Hospira χρησιμοποιείται επίσης σε ενήλικες για την αντιμετώπιση λοιμώξεων στους ιστούς που επενδύουν το εσωτερικό της καρδιάς (περιλαμβανομένων των βαλβίδων της καρδιάς), οι οποίες προκαλούνται από έναν τύπο βακτηρίου που ονομάζεται *Staphylococcus aureus*. Χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση λοιμώξεων στο αίμα που προκαλούνται από τον ίδιο τύπο βακτηρίου όταν συσχετίζεται με λοίμωξη στην καρδιά.

Ανάλογα με τον τύπο της λοίμωξης (ων) που έχετε, ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας συνταγογραφήσει και άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες ενόσω λαμβάνετε αγωγή με το Daptomycin Hospira.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Daptomycin Hospira

##### Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθεί το Daptomycin Hospira

Σε περίπτωση αλλεργίας στη δαπτομυκίνη ή στο υδροξείδιο του νατρίου ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν αυτό ισχύει για εσάς, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός/ή, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του νοσοκόμου σας.

##### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας προτού σας χορηγηθεί το Daptomycin Hospira:

- Σε περίπτωση που έχετε ή είχατε παλαιότερα προβλήματα από τους νεφρούς. Ο γιατρός σας

μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση του Daptomycin Hospira (βλ. παράγραφο 3 σε αυτό το φύλλο οδηγιών).

- Περιστασιακά, οι ασθενείς που λαμβάνουν δαπτομυκίνη μπορεί να παρουσιάσουν ευαισθησία ή πόνο στους μυς ή να εκδηλώσουν μυϊκή αδυναμία (βλ. παράγραφο 4 σε αυτό το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες). Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, ενημερώστε τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα φροντίσει να κάνετε εξέταση αίματος και θα σας συμβουλέψει σχετικά με το εάν θα διακόψετε ή όχι το Daptomycin Hospira. Τα συμπτώματα συνήθως εξαφανίζονται μέσα σε λίγες ημέρες από τη διακοπή του Daptomycin Hospira.
- Εάν έχετε αναπτύξει ποτέ ένα σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή ξεφλούδισμα του δέρματος, φουσκάλες και / ή πληγές στο στόμα, ή σοβαρά νεφρικά προβλήματα μετά τη λήψη δαπτομυκίνης.
- Σε περίπτωση που είστε πολύ υπέρβαρος/η. Υπάρχει πιθανότητα, τα επίπεδα δαπτομυκίνης στο αίμα σας να είναι υψηλότερα από αυτά που ανευρίσκονται σε άτομα με μέσο βάρος και μπορεί να χρειαστείτε προσεκτική παρακολούθηση στην περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών.
- Εάν οτιδήποτε από αυτά ισχύει για εσάς, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας προτού σας χορηγηθεί το Daptomycin Hospira.

### **Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, εάν εκδηλώσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:**

- Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές, οξείες αλλεργικές αντιδράσεις με σχεδόν όλους τους αντιβακτηριακούς παράγοντες τους οποίους λαμβάνουν ως αγωγή οι ασθενείς, περιλαμβανομένης της δαπτομυκίνης. Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν συριγμό, δυσκολία κατά την αναπνοή, πρήξιμο στο πρόσωπο, τον αυχένα και τον φάρυγγα, εξανθήματα και κνίδωση ή πυρετό.
- Σοβαρές δερματικές διαταραχές έχουν αναφερθεί με τη χρήση του Daptomycin Hospira. Τα συμπτώματα που παρουσιάζονται μπορεί να περιλαμβάνουν:
  - νέο ή επιδεινούμενο πυρετό,
  - κόκκινες ανυψωμένες ή γεμάτες με υγρό κηλίδες δέρματος που μπορεί να ξεκινήσουν στις μασχάλες σας ή στις περιοχές του στήθους ή της βουβωνικής χώρας και οι οποίες μπορούν να εξαπλωθούν σε μια μεγάλη περιοχή του σώματός σας,
  - φουσκάλες ή πληγές στο στόμα σας ή στα γεννητικά σας όργανα.
- Σοβαρό πρόβλημα στα νεφρά έχει αναφερθεί με τη χρήση του Daptomycin Hospira. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό και εξάνθημα.
- Οποιοδήποτε ασυνήθιστο μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα στα χέρια ή στα πόδια, απώλεια αισθητικότητας ή δυσκολίες στις κινήσεις. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, ενημερώστε τον γιατρό σας, ο οποίος θα αποφασίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε την αγωγή.
- Διάρροια, ειδικά εάν παρατηρήσετε αίμα ή βλέννα, ή εάν η διάρροια επιδεινωθεί ή εμμένει.
- Εμφάνιση ή επιδείνωση πυρετού, βήχα ή δυσκολίας στην αναπνοή. Αυτά μπορεί να είναι σημεία μιας σπάνιας αλλά σοβαρής διαταραχής των πνευμόνων που ονομάζεται ηωσινοφιλική πνευμονία. Ο γιατρός σας θα ελέγξει την κατάσταση των πνευμόνων σας και θα αποφασίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε ή όχι την αγωγή με το Daptomycin Hospira.

Η δαπτομυκίνη μπορεί να επηρεάσει τις εργαστηριακές δοκιμασίες που μετρούν πόσο καλά πήζει το αίμα σας. Τα αποτελέσματα μπορεί να υποδεικνύουν ότι η πήξη του αίματος δεν είναι καλή, ενώ στην πραγματικότητα δεν υπάρχει κανένα πρόβλημα. Κατά συνέπεια, είναι σημαντικό να λάβει υπόψη του ο γιατρός σας ότι λαμβάνετε δαπτομυκίνη. Ενημερώστε τον γιατρό σας ότι είστε σε αγωγή με το Daptomycin Hospira.

Πριν ξεκινήσετε την αγωγή με το Daptomycin Hospira και συχνά κατά τη διάρκεια της αγωγής, ο γιατρός σας θα πραγματοποιεί εξετάσεις αίματος για να παρακολουθεί την υγεία των μυών σας.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Η δαπτομυκίνη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του ενός έτους, καθώς μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει ότι αυτή η ηλικιακή ομάδα ίσως εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες βαριάς μορφής.

### **Χρήση σε ηλικιωμένους**

Στα άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών μπορεί να χορηγείται η ίδια δόση με τους λοιπούς ενήλικες, υπό την προϋπόθεση ότι οι νεφροί τους λειτουργούν σωστά.

### **Άλλα φάρμακα και Daptomycin Hospira**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναφέρετε τα ακόλουθα:

- Φάρμακα που ονομάζονται στατίνες ή φιμπράτες (για τη μείωση της χοληστερόλης) ή κυκλοσπορίνη (φαρμακευτικό προϊόν που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση προκειμένου να προληφθεί η απόρριψη των μεταμοσχευμένων οργάνων ή σε άλλες παθήσεις, π.χ. ρευματοειδή αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα). Είναι πιθανό ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών που επηρεάζουν τους μυς να είναι υψηλότερος όταν οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα (και ορισμένα άλλα που μπορούν να επηρεάσουν τους μυς) λαμβάνεται κατά τη διάρκεια αγωγής με δαπτομυκίνη. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να μη σας χορηγήσει το Daptomycin Hospira ή να διακόψει για λίγο το άλλο φάρμακο.
- Πανσίοινα φάρμακα που ονομάζονται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) ή αναστολείς COX-2 (π.χ. σελεκοξίμπη). Αυτά θα μπορούσαν να επηρεάσουν την επίδραση της δαπτομυκίνης στους νεφρούς.
- Αντιπηκτικά από το στόμα (π.χ. βαρφαρίνη), φάρμακα τα οποία προλαμβάνουν την πήξη του αίματος. Μπορεί να είναι απαραίτητο να παρακολουθεί ο γιατρός σας τους χρόνους πήξης του αίματος.

### **Κύηση και θηλασμός**

Η δαπτομυκίνη δεν χορηγείται συνήθως σε έγκυες γυναίκες. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Μη θηλάζετε εάν λαμβάνετε δαπτομυκίνη, γιατί μπορεί να περάσει στο γάλα σας και θα μπορούσε να επηρεάσει το μωρό σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Η δαπτομυκίνη δεν έχει καμία γνωστή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το Daptomycin Hospira περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς χορηγείται το Daptomycin Hospira**

Το Daptomycin Hospira θα σας χορηγηθεί συνήθως από γιατρό ή νοσοκόμο.

### **Ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω)**

Η δόση θα εξαρτηθεί από το βάρος σας και από τον τύπο της λοίμωξης για την οποία λαμβάνετε αγωγή. Η συνήθης δόση για τους ενήλικες είναι 4 mg ανά χιλιόγραμμο (kg) σωματικού βάρους άπαξ ημερησίως για λοιμώξεις του δέρματος ή 6 mg ανά kg σωματικού βάρους άπαξ ημερησίως για λοίμωξη της καρδιάς ή για λοίμωξη του αίματος που σχετίζεται με λοίμωξη του δέρματος ή της καρδιάς. Σε ενήλικες ασθενείς, η δόση αυτή χορηγείται απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος (μέσα σε μια φλέβα), είτε ως έγχυση που διαρκεί περίπου 30 λεπτά είτε ως ένεση που διαρκεί περίπου 2 λεπτά. Η ίδια δόση συνιστάται σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών, υπό την προϋπόθεση ότι οι νεφροί τους λειτουργούν σωστά.

Εάν οι νεφροί σας δεν λειτουργούν σωστά, μπορεί η δαπτομυκίνη να σας χορηγείται λιγότερο συχνά, π.χ. μία φορά κάθε δεύτερη ημέρα. Εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση και η επόμενη δόση

δαπτομυκίνης προβλέπεται για την ημέρα της αιμοκάθαρσης, συνήθως η δαπτομυκίνη θα σας χορηγηθεί μετά το τέλος της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης.

#### **Παιδιά και έφηβοι (1 έως 17 ετών)**

Η δόση για παιδιά και έφηβους (1 έως 17 ετών) θα εξαρτηθεί από την ηλικία του ασθενούς και το είδος της λοίμωξης για το οποίο λαμβάνουν θεραπεία. Η δόση αυτή χορηγείται απευθείας στη ροή του αίματος (σε μία φλέβα), ως έγχυση διάρκειας περίπου 30-60 λεπτά.

Για λοιμώξεις του δέρματος, η αγωγή διαρκεί συνήθως 1 έως 2 εβδομάδες. Για λοιμώξεις του αίματος ή της καρδιάς και του δέρματος, ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο θα πρέπει να διαρκέσει η αγωγή σας.

Λεπτομερείς οδηγίες χρήσης και χειρισμού δίνονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται παρακάτω:

**Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες με συχνότητα μη γνωστή:** η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα

- Σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια χορήγησης της δαπτομυκίνης, αντίδραση υπερευαισθησίας (σοβαρή αλλεργική αντίδραση, που περιλαμβάνει αναφυλαξία και αγγειοοίδημα). Αυτή η σοβαρή αλλεργική αντίδραση απαιτεί άμεση ιατρική περίθαλψη. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:
    - Πόνο ή αίσθημα σφιξίματος στον θώρακα,
    - Εξάνθημα ή κνίδωση,
    - Πρήξιμο γύρω από τον λαιμό,
    - Γρήγορο ή αδύναμο σφυγμό,
    - Συριγμό,
    - Πυρετό,
    - Ρίγος ή τρέμουλο,
    - Εξάψεις,
    - Ζάλη,
    - Λιποθυμία,
    - Μεταλλική γεύση.
  - Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας, εάν εμφανίσετε ανεξήγητο πόνο, ευαισθησία ή αδυναμία στους μυς. Τα προβλήματα από τους μυς μπορούν να είναι σοβαρά, περιλαμβανομένης της διάσπασης των μυών (ραβδομυόλυση), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη των νεφρών.
- Άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με τη χρήση του Daptomycin Hospira είναι:
- Μια σπάνια αλλά δυνητικά σοβαρή πνευμονική διαταραχή που ονομάζεται ηωσινοφιλική πνευμονία, κυρίως μετά από περισσότερες από 2 εβδομάδες θεραπείας. Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν δυσκολία κατά την αναπνοή, εμφάνιση ή επιδείνωση βήχα, ή εμφάνιση ή επιδείνωση πυρετού.
  - Σοβαρές δερματικές διαταραχές. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:
    - νέο ή επιδεινούμενο πυρετό,
    - κόκκινες ανυψωμένες ή γεμάτες με υγρό κηλίδες δέρματος που μπορεί να ξεκινήσουν στις μασχάλες σας ή στις περιοχές του στήθους ή της βουβωνικής χώρας και οι οποίες μπορούν να εξαπλωθούν σε μια μεγάλη περιοχή του σώματός σας,
    - φουσκάλες ή πληγές στο στόμα σας ή στα γεννητικά σας όργανα.
  - Σοβαρό πρόβλημα στα νεφρά. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό και εξάνθημα.

Εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα, ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Ο γιατρός σας θα εκτελέσει πρόσθετες εξετάσεις για να κάνει μια διάγνωση.

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται παρακάτω:

**Συχνές :** μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα

- Μυκητιάσεις, όπως καντιντίαση («άφθα»),
- Ουρολοίμωξη,
- Μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία),
- Ζάλη, άγχος, δυσκολία στον ύπνο,
- Πονοκέφαλος,
- Πυρετός, αδυναμία (εξασθένιση),
- Υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση,
- Δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος,
- Διάρροια, τάση για έμετο (ναυτία) ή έμετος,
- Μετεωρισμός,
- Διόγκωση ή τυμπανισμός της κοιλίας,
- Δερματικό εξάνθημα ή κνησμός,
- Πόνος, κνησμός ή ερυθρότητα στη θέση της έγχυσης,
- Πόνος στα χέρια ή στα πόδια,
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν υψηλότερα επίπεδα ενζύμων του ήπατος ή κρεατινοφωσφοκινάσης (CPK).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν μετά την αγωγή με δαπτομυκίνη περιγράφονται παρακάτω:

**Όχι συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα

- Διαταραχές του αίματος (π.χ. αυξημένος αριθμός μικρών σωματιδίων του αίματος που ονομάζονται αιμοπετάλια, που μπορεί να αυξάνει την τάση του αίματος να πήξει ή υψηλότερα επίπεδα ορισμένων τύπων λευκών αιμοσφαιρίων),
- Μειωμένη όρεξη,
- Μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα των χεριών ή των ποδιών, αλλοίωση της γεύσης,
- Τρέμουλο,
- Αλλαγές στον ρυθμό της καρδιάς, εξάψεις,
- Δυσπνοία, φλεγμονή της γλώσσας,
- Κνησμάδες δερματικό εξάνθημα,
- Πόνος, κράμπα ή αδυναμία στους μύς, φλεγμονή των μυών (μυοσίτιδα), πόνος στις αρθρώσεις,
- Προβλήματα στους νεφρούς,
- Φλεγμονή και ερεθισμός του γυναικείου κόλπου,
- Γενικευμένος πόνος ή αδυναμία, κούραση (κόπωση),
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν αυξημένα επίπεδα του σακχάρου του αίματος, της κρεατινίνης, μυοσφαιρίνης ή γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH) ορού, παρατεταμένο χρόνο πήξης αίματος ή διαταραχή του ισοζυγίου των αλάτων,
- Φαγούρα στα μάτια.

**Σπάνιες:** μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα

- Κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών,
- Παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης.

**Μη γνωστή συχνότητα:** η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα. Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβακτηριακούς παράγοντες, περιλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας (βαριά ή επίμονη διάρροια με αίμα και/ή βλέννα, που συνοδεύεται από κοιλιακό άλγος ή τυρετό), εύκολη δημιουργία μολώπων, ούλα που αιμορραγούν ή αιμορραγία μύτης.

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν

φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Daptomycin Hospira

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Daptomycin Hospira

- Η δραστική ουσία είναι η δαπτομυκίνη. Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 500 mg δαπτομυκίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι το υδροξείδιο του νατρίου και το κιτρικό οξύ.

### Εμφάνιση του Daptomycin Hospira και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Daptomycin Hospira κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση παρέχεται ως λυοφιλοποιημένη πλάκα ή κόνις, ανοικτού κίτρινου έως ανοικτού καφέ χρώματος, σε γυάλινο φιαλίδιο. Προτού χορηγηθεί, αναμιγνύεται με διαλύτη προκειμένου να σχηματιστεί ένα υγρό.

Το Daptomycin Hospira διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιαλίδιο ή 5 φιαλίδια.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Βέλγιο

### Παρασκευαστής

Pfizer Service Company BV  
Hoge Wei 10  
1930 Zaventem  
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer SA/NV  
Tél/Tel: + 32 2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel: + 370 5 251 4000

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  
Тел.: +359 2 970 4333

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel.: + 36 1 488 37 00

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420-283-004-111

**Malta**  
Drugsales Ltd  
Tel: + 356 21419070/1/2

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: + 45 44 20 11 00

**Deutschland**

PFIZER PHARMA GmbH  
Tel:+ 49 (0)30 550055-51000

**Esti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**

Pfizer, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer  
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0) 1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pharmaceutical Trading Co Ltd  
Τηλ: 24656165

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel: + 371 670 35 775

**Nederland**

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)800 63 34 636

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: + 43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 335 61 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: + 351 21 423 5500

**România**

Pfizer România S.R.L.  
Tel: + 40 (0) 21 207 28 00

**Slovanija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: + 421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: + 46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: + 44 (0) 1304 616161

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



---

## Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Σημαντικό: Παρακαλούμε ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη συνταγογράφηση.

### Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση:

Στους ενήλικες η δαπτομυκίνη μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως ως έγχυση διάρκειας 30 λεπτών ή ως ένεση διάρκειας 2 λεπτών. Σε αντίθεση με τους ενήλικες, η δαπτομυκίνη δε θα πρέπει να χορηγείται ως μια ένεση για 2 λεπτά στους παιδιατρικούς ασθενείς. Οι παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 7 έως 17 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν τη δαπτομυκίνη ως έγχυση για 30 λεπτά. Στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 7 ετών οι οποίοι λαμβάνουν μία δόση 9-12 mg/kg, η δαπτομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται σε περίοδο 60 λεπτών. Η παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση απαιτεί ένα επιπλέον βήμα αραίωσης όπως περιγράφεται λεπτομερώς στη συνέχεια.

*Daptomycin Hospira χορηγούμενο ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 ή 60 λεπτών*

Για την επίτευξη συγκέντρωσης Daptomycin Hospira προς έγχυση ίσης με 50 mg/mL, το λυοφιλοποιημένο προϊόν μπορεί να ανασυσταθεί με 10 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9mg/mL (0,9%).

Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα έχει διαυγή εμφάνιση και μπορεί να παρουσιάζει μερικές μικρές φυσαλίδες ή αφρό γύρω από το άκρο του φιαλιδίου.

Για την παρασκευή του Daptomycin Hospira για ενδοφλέβια έγχυση, ακολουθήστε πιστά τις ακόλουθες οδηγίες:

Καθ' όλη τη διάρκεια της ανασύστασης του λυοφιλοποιημένου Daptomycin Hospira θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

Για την ελαχιστοποίηση δημιουργίας αφρού, ΑΠΟΦΥΓΕΤΕ την έντονη ανάδευση ή ανακίνηση του φιαλιδίου κατά τη διάρκεια ή μετά την ανασύσταση.

1. Το αποσπώμενο πώμα πολυπροπυλενίου θα πρέπει να αφαιρείται προκειμένου να εκτεθεί το κεντρικό τμήμα του ελαστικού πώματος εισχώρησης. Σκουπίστε το επάνω μέρος του ελαστικού πώματος εισχώρησης με ένα τολύπιο με οινόπνευμα ή άλλο αντισηπτικό διάλυμα και αφήστε το να στεγνώσει (κάντε το ίδιο για το φιαλίδιο με το διάλυμα χλωριούχου νατρίου, εάν εφαρμόζεται). Αφού το καθαρίσετε, μην αγγίζετε το ελαστικό πώμα εισχώρησης ή μην αφήσετε να έρθει σε επαφή με καμία άλλη επιφάνεια. Αναρροφήστε 10 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε μια σύριγγα, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα μεταφοράς διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης ή μια διάταξη που δεν απαιτεί τη χρήση βελόνας, και στη συνέχεια ενέστε τα ΑΡΓΑ διαμέσου του κέντρου του ελαστικού πώματος εισχώρησης απευθείας επάνω από το βύσμα του προϊόντος μέσα στο φιαλίδιο.
2. Ελευθερώστε το έμβολο της σύριγγας και αφήστε το έμβολο της σύριγγας να εξισορροπήσει την πίεση προτού αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο.
3. Κρατήστε το φιαλίδιο από το λαιμό του φιαλιδίου, γείρετε το φιαλίδιο και αναδεύστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου έως ότου το προϊόν ανασυσταθεί πλήρως.
4. Πριν από τη χρήση, θα πρέπει να ελέγξετε προσεκτικά και να επιθεωρήσετε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει διαλυθεί και ότι δεν υπάρχουν σωματίδια. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα του Daptomycin Hospira έχουν χρώμα που ποικίλλει από διαυγές κίτρινο έως ανοικτό καφέ.
5. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν υγρό (50 mg δαπτομυκίνης/mL) από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης.

6. Αναστρέψτε το φιαλίδιο προκειμένου το διάλυμα να κυλίσει προς το πάμα εισχώρησης. Εισαγάγετε τη βελόνα μιας καινούριας σύριγγας στο ανεστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο ανεστραμμένο, τοποθετήστε το άκρο της βελόνας στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο, ενώ αναρροφάτε το διάλυμα μέσα στη σύριγγα. Προτού απομακρύνετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, τραβήξτε το έμβολο έως το άκρο του κυλίνδρου της σύριγγας, προκειμένου να αφαιρέσετε όλο το διάλυμα από το ανεστραμμένο φιαλίδιο.
7. Αντικαταστήστε τη βελόνα με μια καινούρια για την ενδοφλέβια έγχυση.
8. Αποβάλλετε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες και τυχόν περίσσεια διαλύματος, προκειμένου να παραλάβετε την απαιτούμενη δόση.
9. Μεταφέρετε το ανασυσταθέν διάλυμα σε σάκο έγχυσης χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) (τυπικός όγκος 50 mL).
10. Το ανασυσταθέν και αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει στη συνέχεια να εγχέεται ενδοφλεβίως σε χρονική περίοδο διάρκειας 30 ή 60 λεπτών.

Το Daptomycin Hospira δεν είναι συμβατό φυσικά ή χημικά με διαλύματα που περιέχουν γλυκόζη. Έχει καταδειχθεί ότι τα ακόλουθα είναι συμβατά όταν προστίθενται σε διαλύματα έγχυσης που περιέχουν Daptomycin Hospira: αζτρεονάμη, κεφταζιδίμη, κεφτριαξόνη, γενταμικίνη, φλουκοναζόλη, λεβοφλοξασίνη, ντοπαμίνη, ηπαρίνη και λιδοκαΐνη.

Ο συνδυασμένος χρόνος φύλαξης (ανασυσταθέν διάλυμα σε φιαλίδιο και αραιωμένο διάλυμα σε σάκο έγχυσης) σε θερμοκρασία 25°C δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες (τις 24 ώρες σε ψύξη).

Η σταθερότητα του αραιωμένου διαλύματος σε σάκους έγχυσης είναι τεκμηριωμένη στις 12 ώρες σε θερμοκρασία 25°C ή στις 24 ώρες σε περίπτωση φύλαξης σε ψύξη, σε θερμοκρασία 2°C – 8°C.

#### **Daptomycin Hospira χορηγούμενο ως ενδοφλέβια ένεση διάρκειας 2 λεπτών (ενήλικες ασθενείς μόνο)**

Για την ανασύσταση του Daptomycin Hospira για ενδοφλέβια ένεση, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ύδωρ. Η ανασύσταση του Daptomycin Hospira θα πρέπει να γίνεται αποκλειστικά με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Για την επίτευξη συγκέντρωσης Daptomycin Hospira προς ένεση ίσης με 50 mg/mL, το λυοφιλοποιημένο προϊόν θα πρέπει να ανασυσταθεί με 10 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα έχει διαυγή εμφάνιση και μπορεί να παρουσιάζει μερικές μικρές φυσαλίδες ή αφρό γύρω από το άκρο του φιαλιδίου.

Για την παρασκευή του Daptomycin Hospira για ενδοφλέβια ένεση, ακολουθήστε πιστά τις ακόλουθες οδηγίες:

Καθ' όλη τη διάρκεια της ανασύστασης του λυοφιλοποιημένου Daptomycin Hospira θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

Για την ελαχιστοποίηση δημιουργίας αφρού, ΑΠΟΦΥΓΕΤΕ την έντονη ανάδευση ή ανακίνηση του φιαλιδίου κατά τη διάρκεια ή μετά την ανασύσταση.

1. Το αποσπώμενο πάμα πολυπροπυλενίου θα πρέπει να αφαιρείται προκειμένου να εκτεθεί το κεντρικό τμήμα του ελαστικού πάματος εισχώρησης. Σκουπίστε το επάνω μέρος του ελαστικού πάματος εισχώρησης με ένα τολύπιο με οινόπνευμα ή άλλο αντισηπτικό διάλυμα και αφήστε το να στεγνώσει (κάντε το ίδιο για το φιαλίδιο με το διάλυμα χλωριούχου νατρίου, εάν εφαρμόζεται). Αφού το καθαρίσετε, μην αγγίζετε το ελαστικό πάμα εισχώρησης ή μην αφήσετε να έρθει σε επαφή με καμία άλλη επιφάνεια. Αναρροφήστε 10 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε μια σύριγγα, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα μεταφοράς διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης ή μια διάταξη που δεν απαιτεί τη χρήση βελόνας, και στη συνέχεια ενέστε τα ΑΡΓΑ διαμέσου του κέντρου του ελαστικού πάματος εισχώρησης απευθείας επάνω από το βύσμα του προϊόντος μέσα στο φιαλίδιο.

2. Ελευθερώστε το έμβολο της σύριγγας και αφήστε το έμβολο της σύριγγας να εξισορροπήσει την πίεση προτού αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο.
3. Κρατήστε το φιαλίδιο από το λαιμό του φιαλιδίου, γείρετε το φιαλίδιο και αναδεύστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου έως ότου το προϊόν ανασυσταθεί πλήρως.
4. Πριν από τη χρήση, θα πρέπει να ελέγξετε προσεκτικά και να επιθεωρήσετε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει διαλυθεί και ότι δεν υπάρχουν σωματίδια. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα του Daptomycin Hospira έχουν χρώμα που ποικίλλει από διαυγές κίτρινο έως ανοικτό καφέ.
5. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν υγρό (50 mg δαπτομυκίνης/mL) από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα διαμέτρου 21 gauge ή μικρότερης.
6. Αναστρέψτε το φιαλίδιο προκειμένου το διάλυμα να κυλίσει προς το πώμα εισχώρησης. Εισαγάγετε τη βελόνα μιας καινούριας σύριγγας στο ανεστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο ανεστραμμένο, τοποθετήστε το άκρο της βελόνας στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο, ενώ αναρροφάτε το διάλυμα μέσα στη σύριγγα. Προτού απομακρύνετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, τραβήξτε το έμβολο έως το άκρο του κυλίνδρου της σύριγγας, προκειμένου να αφαιρέσετε όλο το διάλυμα από το ανεστραμμένο φιαλίδιο.
7. Αντικαταστήστε τη βελόνα με μια καινούρια για την ενδοφλέβια ένεση.
8. Αποβάλλετε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες και τυχόν περίσσεια διαλύματος, προκειμένου να παραλάβετε την απαιτούμενη δόση.
9. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει στη συνέχεια να ενίεται αργά ενδοφλεβίως σε χρονική περίοδο διάρκειας 2 λεπτών.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του ανασυσταθέντος διαλύματος στο φιαλίδιο έχει καταδειχθεί για 12 ώρες σε θερμοκρασία 25°C και για έως και 48 ώρες σε περίπτωση φύλαξης σε ψύξη (θερμοκρασία 2°C – 8°C).

Ωστόσο, από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτεροι, φυσιολογικά, από 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C – 8°C, εκτός εάν έχει γίνει ανασύσταση/αραίωση σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες συνθήκες ασηψίας.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται παραπάνω.

Τα φιαλίδια του Daptomycin Hospira προορίζονται για μία χρήση μόνο. Κάθε αχρησιμοποίητη ποσότητα που παραμένει στο φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται.